

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES PHYSIQUES

PAR

Guy SOLLADIÉ

Licencié ès Sciences - Ingénieur E.N.S.C.M.

Assistant à la Faculté des Sciences de Montpellier

PREMIÈRE THÈSE

Étude comparée de deux réactions acidocatalysées :
réaction de Ritter et réaction de Koch et Haaf

DEUXIÈME THÈSE

Propositions données par la Faculté

Soutenues le 26 juin 1965, devant la Commission d'examen

MM. MOUSSERON Professeur *Président*

CHRISTOL	Professeur	} <i>Examineurs</i>
VIÉLES	Professeur	

N. D'ORDRE : 377

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES PHYSIQUES

PAR

Guy SOLLADIÉ

Licencié ès Sciences - Ingénieur E.N.S.C.M.

Assistant à la Faculté des Sciences de Montpellier

PREMIÈRE THÈSE

Étude comparée de deux réactions acidocatalysées :
réaction de Ritter et réaction de Koch et Haaf

DEUXIÈME THÈSE

Propositions données par la Faculté

Soutenues le 26 juin 1965, devant la Commission d'examen

MM. MOUSSERON Professeur *Président*

CHRISTOL	Professeur	} <i>Examineurs</i>
VIÉLES	Professeur	

FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER



Doyen

B. CHARLES

Assesseurs

R. JOUTY, FALGUEIRETTES

Doyen Honoraire

P. MATHIAS

Professeurs Honoraires

MM. R. JACQUES, M. CASTERAS, E. CARRIERE, E. TURRIERE, J. SOULA, G. DENIZOT, J. GRANIER.

Professeurs Titulaires

MM. M. MOUSSERON	Chimie	MM. J. MOTTE	Botanique
L. EMBERGER	Botanique	R. JOUTY	Physique
Ch BOUHET	Physique	R. LEGENDRE	Zoologie
P. MATHIAS	Zoologie et Biologie Générale	C. CHALIN	Physique
J.P. ROIG	Physique	I. ASSENMACHER	Physiologie Animale
P. CHATELAIN	Minéralogie et Cristallographie	B. PISTOULET	Physique
Mlle O. TUZET	Zoologie et Biologie Générale	Ch. ROUMIEU	Analyse Supérieure
Mlle G. CAUQUIL	Chimie	A. POTIER	Chimie Minérale
MM. G. COUCHET	Mécanique Supérieure	R. LAFONT	Physique
J. SALVINIEN	Chimie-Physique	R. JACQUIER	Chimie
Mlle A. M. VERGNOUX	Physique	J. FALGUEIRETTES	Minéralogie
MM. J. AVIAS	Géologie	Mme J. CHARLES	Mathématiques
P. VIELES	Chimie	MM. P. CAILLON	Physique
J. RABINOVITCH	Physique (C.S.U.)	J. ROUZAUD	Chimie
E. KAHANE	Chimie Biologique	Ch. SAUVAGE	Botanique
J.J. MOREAU	Mécanique Rationnelle	P. DUMONTET	Physique
B. CHARLES	Mathématiques Pures	H. CHRISTOL	Chimie

Professeurs sans chaire

Mme M. de POUQUES	Botanique. (C.S.U.)	MM. H. ANDRILLAT	Astronomie
M. P. MURAOUR	Géophysique Appliquée	P. DEMANGEON	Géologie
Mme M. LAFON	Mathématiques	A. BONNET	Botanique
M. M. MATTAUER	Géologie	J.P. LAFON	Mathématiques
G. TOURNE	Chimie	C. DELOUPY	Physique
L. EUZET	Zoologie (C.S.U.)	L. GRAMBAST	Botanique
J. REMY	Géologie	A. SAVELLI	Physique
Mme G. VERNET	Biologie Animale		

Maîtres de Conférences

Mlle N. PIREYRE	Botanique	MM. A. BASSOMPIERRE	Physique
Mme Ch. DUBOUL-RAZAVET	Géologie (C.S.U.)	A. MARTINEAU	Mathématiques
M. E. GROUBERT	Physique	R. MARTY	Physiologie Animale
Mme H. GUASTALLA	Biologie Physico-Chimique	M. MAURIN	Chimie
MM. A. STEINER	Psychophysiologie	J.J. SOULIER	Chimie (C.S.U.)
G. LAMATY	Chimie	J. PARIS	Biologie Animale (C.S.U.)
R. GAUFRES	Chimie	P. MOLINO	Mathématiques (C.S.U.)
F. PROUST	Géologie	M. N. ROBY	Mathématiques (C.S.U.)

Chargés D'enseignement

MM. LEFRANC	Mathématiques	Mlle A. BAILLETTE	Mathématiques (C.S.U.)
A. STURER	Mathématiques	M. L. CECCHI	Physique (C.S.U.)

Secrétaire Principal

M. E. SIAU

A TOUS LES MIENS

A Monsieur le Professeur MOUSSERON
Professeur à la Faculté des Sciences de Montpellier
Directeur de l'Ecole Nationale Supérieure de Chimie de Montpellier
Membre correspondant de l'Académie des Sciences

A Monsieur le Professeur CHRISTOL
Professeur à la Faculté des Sciences de Montpellier

A Monsieur le Professeur VIELES
Professeur à la Faculté des Sciences de Montpellier



Digitized by the Internet Archive
in 2026

AVANT-PROPOS

Ce travail a été effectué à l'Ecole Nationale Supérieure de Chimie de Montpellier dirigée par Monsieur le Professeur MOUSSERON. C'est grâce à la qualité de son enseignement que mon orientation vers la chimie organique s'est décidée. Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de ma très respectueuse et profonde gratitude.

C'est au laboratoire de Monsieur le Professeur CHRISTOL et sous sa direction que ces recherches ont été réalisées. Je tiens à lui exprimer ma profonde gratitude pour la somme de connaissances que je lui dois. Il a su développer en moi le goût de la recherche. Je suis heureux de l'assurer de ma reconnaissance.

Mes remerciements s'adressent également à Monsieur le Professeur VIELES qui a bien voulu accepter d'examiner cette thèse et m'a proposé un second sujet des plus intéressants. Il m'a permis d'effectuer dans son laboratoire certaines déterminations physiques. Je lui en suis très reconnaissant.

Je remercie également mes camarades de laboratoire qui ont rendu agréable l'exécution de ce travail et tous ceux qui en ont facilité la réalisation notamment les services de microanalyse et de spectrographie.

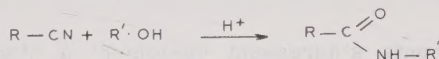
G. S.

INTRODUCTION

Les réactions de RITTER et de KOCH et HAAF sont, comme nous allons le voir, deux réactions acidocatalysées très voisines.

La première de ces réactions, a déjà été l'objet d'importants travaux. C'est en 1930 que WIELAND et DORRER (1) ont préparé, les premiers le dérivé formylé de la cyclohexylamine par action de l'acide cyanhydrique sur le cyclohexène ; mais il faut attendre 1947 pour que RITTER (2, 3) généralise cette réaction.

Cet auteur, en effet, a montré que, d'une manière générale, en milieu acide, un nitrile est susceptible de réagir sur un carbure éthylénique ou sur un alcool pour conduire à la formation d'un amide N-substitué :



Malgré les nombreux exemples cités par RITTER, il n'est jamais mentionné de transpositions moléculaires. Ce sont seulement les travaux de CHRISTOL, JACQUIER et MOUSSERON (4, 5, 6, 7, 8) qui permirent de classer la réaction de RITTER parmi les réactions acidocatalysées susceptibles de conduire à des transpositions moléculaires. Ces auteurs ont su montrer l'étroite analogie de cette réaction avec le réarrangement de Wagner-Meerwein, tout en faisant ressortir le caractère propre de cette transposition ; mais ils se sont limités à la série alicyclique.

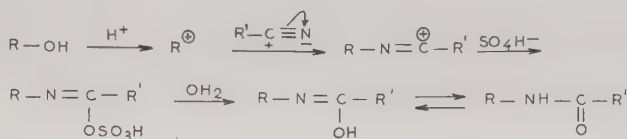
CHRISTOL, LAURENT et MOUSSERON (9, 10) ont complété ce travail par l'étude de l'influence d'un ou de deux groupements phényles sur la nature de la transposition.

L'étude du mécanisme des transpositions moléculaires du type rétro-pinacolique pose de nombreux problèmes qui ont été largement exposés et discutés. Ces réactions impliquent la formation et le réarrangement d'un "intermédiaire" non isolable.

De plus, et nous ne citerons ici que les travaux d'INGOLD (11), de WINSTEIN (12) et de CRAM (13), on a montré que la nature de cet intermédiaire varie avec le processus réactionnel : dans le cas de réaction SN_1 ces auteurs admettent la formation d'un ion carbonium transitoire $R^{(+)}$; dans les autres processus réactionnels l'étape intermédiaire nécessiterait le passage par une forme plus ou moins complexe.

D'une manière générale, les auteurs qui ont travaillé sur la réaction de RITTER s'accordent pour penser que tout d'abord l'action de l'acide sulfurique sur un alcool ou une oléfine engendre la formation d'un ion carbonium

R⁽⁺⁾. Cet ion carbonium peut, suivant sa structure, subir une transposition interne avant de réagir sur le nitrile pour conduire à la formation d'un ion nitrilium. Une hydrolyse, ensuite, permet selon la théorie de CAIRNS et SCHREIBER (14) d'obtenir l'amide N-substitué attendu.



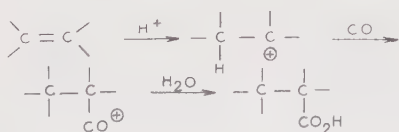
Notre but n'est pas de discuter ce mécanisme réactionnel. Deux points particuliers ont attiré notre attention : le côté stéréochimique de la réaction de RITTER d'une part et l'influence du solvant dans cette réaction d'autre part.

Pour réaliser ce travail nous avons considéré deux types de composés : des alcools possédant un ou deux groupements phényles dans la molécule (première partie) et des alcools de structures spirannique et bicyclique (deuxième partie).

Du point de vue stéréochimique, nous avons ainsi étudié des diphenylpropanols erythro et thréo comparativement à des alcools bicycliques cis et trans. Nous verrons que le comportement des diastéréoisomères est notablement différent de celui d'isomères cis-trans en série cyclique. Le point de départ de notre étude sur l'influence du solvant nous a été fourni par les travaux de CHRISTOL, LAURENT et MOUSSERON (9) sur l'allylbenzène ; les résultats qu'ils avaient obtenus laissaient prévoir le rôle important du solvant. Dans ce sens nous avons envisagé l'étude de produits de structure spirannique et décalinique.

Parallèlement nous nous sommes penchés sur la réaction de KOCH et HAAF. En 1955 KOCH (15) avait étudié en détail l'action de l'oxyde de carbone sous pression sur une oléfine, en présence d'un acide minéral comme catalyseur : le passage carbure éthylénique-acide carboxylique correspondant se fait ainsi dans de bonnes conditions. Plus récemment, KOCH et HAAF (16) ont modifié cette technique en ce sens qu'ils ne travaillent plus sous pression et utilisent l'acide formique comme générateur d'oxyde de carbone. Cette réaction demande l'utilisation de grandes quantités d'acide sulfurique. En effet il est nécessaire de se placer dans des conditions de concentration telles qu'après la déshydratation de l'acide formique par H₂SO₄, la concentration en acide sulfurique restant soit suffisante pour catalyser la fixation de l'oxyde de carbone sur l'oléfine ; l'eau formée au cours de la déshydratation de l'acide formique diminuant l'activité du catalyseur.

Ces auteurs pensent qu'il y a d'abord formation d'un ion carbonium sur lequel va réagir l'oxyde de carbone pour conduire à un ion acylium :



D'après les nombreux résultats publiés par KOCH et HAAF, on remarque que l'addition du CO sur l'oléfine se fait toujours selon la règle de MARKOWNIKOV. On obtient ainsi des acides carboxyliques tertiaires ; des transpositions moléculaires intervenant au stade des intermédiaires réactionnels.

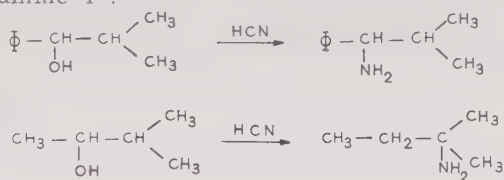
Etant donné la grande similitude de cette réaction avec celle de RITTER, notre travail a consisté à appliquer systématiquement ces deux réactions sur les mêmes produits et à comparer les résultats obtenus.

PREMIÈRE PARTIE

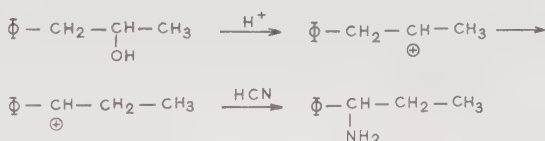
ÉTUDE DE COMPOSÉS POSSÉDANT UN ET DEUX GROUPEMENTS PHÉNYLES

CHAPITRE PREMIER

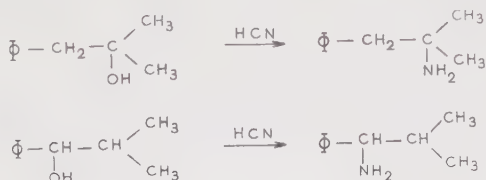
L'influence d'un groupement phényle sur la marche de la réaction de RITTER a été étudiée par CHRISTOL, LAURENT et MOUSSERON (9, 10). Ainsi, l'introduction d'un phényle dans la molécule rend impossible un certain nombre de transpositions qui étaient de règle générale en série aliphatique. Nous ne citerons, pour illustrer ceci, que le phényl-1 méthyl-2 propanol-1 qui conduit par action de l'acide cyanhydrique à l'amine de substitution, la phényl-1 méthyl-2 propylamine-1 alors que le méthyl-1 butanol-2, dans les mêmes conditions, donne par l'intermédiaire d'une transposition prototropique, la méthyl-1 butylamine-1 :



Une investigation plus poussée a permis à ces auteurs de montrer qu'un ion aliphatique secondaire se transposait facilement en un ion benzylique secondaire plus stable. Ainsi, le phényl-1 propanol-2 conduit à la phényl-1 propylamine-1 :



Toutefois, la comparaison du phényl-1 méthyl-2 propanol-2 au phényl-1 méthyl-2 propanol-1, leur a permis de conclure rapidement qu'il n'y avait pas interconversion entre un ion benzylique secondaire et un ion aliphatique tertiaire. En effet ces deux alcools conduisent chacun à l'amine de substitution correspondante.



Il ressort de ces réactions que les carboniums aliphatiques tertiaires se forment plus facilement que les carboniums benzyliques mais leurs stabilités ne sont pas suffisamment différentes pour qu'il y ait une inter-conversion possible.

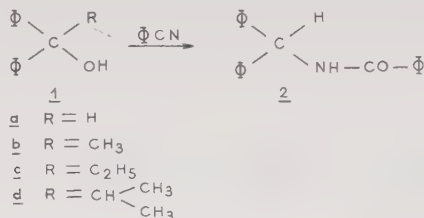
Il devenait dès lors intéressant d'introduire un deuxième groupement phényle dans la molécule afin d'étudier et de comparer la réactivité et la stabilité des ions carboniums formés.

I. — ÉTUDE DES DIPHÉNYL-CARBINOLS

A - COMPORTEMENT DE CES ALCOOLS DANS LA REACTION DE RITTER

Ces alcools possèdent un groupement gem-diphényle sur le carbone fonctionnel. Ils doivent se comporter comme des alcools benzyliques. Nous avons vu (9) que les alcools benzyliques secondaires donnent les amines correspondantes avec de bons rendements : la stabilité de l'ion carbonium formé n'est pas suffisamment grande pour lui enlever toute réactivité.

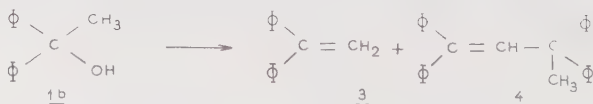
Le benzhydrol 1a se comporte de façon analogue. Il réagit sur le benzonitrile en milieu sulfurique pour donner le dérivé benzoylé de l'amine de substitution 2 avec un rendement de 80 %.



Nous savons que les alcools benzyliques tertiaires conduisent à des rendements très faibles ou même nuls en amines (10). Nous nous trouvons ici en présence d'ions carboniums tellement stables que leur réactivité vis à vis des nitriles est pratiquement nulle. L'étude des diphenylcarbinols tertiaires 1b, 1c et 1d nous a apporté les mêmes résultats.

Les alcools 1b et 1c traités par le mélange benzonitrile - acide sulfurique ne donnent après hydrolyse aucune amine. Les seuls produits isolés sont des carbures.

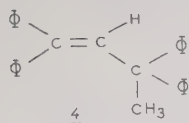
Nous avons isolé deux carbures à partir de l'alcool 1b :



Le diphenyl-1,1 éthylène 3 a été identifié par son spectre infra-rouge qui présente une bande à 890 cm^{-1} caractéristique d'un groupe méthylène terminal, et par son spectre ultra-violet qui se caractérise par un maximum d'absorption à 249 $\text{m}\mu$. Ce carbure est liquide.

Le carbure dimère 4 présente un point de fusion de 110°. Sa structure a été déterminée par comparaison de son spectre ultra-violet avec celui donné dans la littérature (18) ; il présente un maximum d'absorption à 254 m μ .

De plus nous avons étudié le spectre RMN de ce composé. Lorsqu'on se déplace vers les champs décroissants on observe :



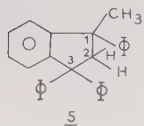
- le signal du groupement méthyle, qui se présente sous la forme d'un singulet situé à 1,41 ppm.

- le singulet correspondant à l'hydrogène fixé sur la double liaison, qui se trouve à 6,8 ppm.

- le massif des 20 protons aromatiques dont les principaux pics sont situés à 6,91 ; 7,05 ; 7,12 ; et 7,15 ppm.

Ce spectre est donc bien en accord avec la structure proposée.

Nous devons signaler, que tout récemment, BERGMANN et ses collaborateurs (19) ont repris la réaction de RITTER sur l'alcool 1b avec différents nitriles. Ils n'ont pas obtenu, eux non plus, de produit aminé, mais ils ont isolé un seul carbure qui présente des caractéristiques physiques différentes de celles des carbures 3 et 4. Il s'agit du dimère cyclique du carbure 3. Ce produit a un point de fusion de 143° et présente un maximum d'absorption dans l'ultra-violet à 266 m μ . Différents auteurs ont attribué la structure 5 à ce composé (18, 20, 21), les carbures 4 et 5 constituant les produits classiques de dimérisation en milieu sulfurique du diphényl-1,1 éthylène 3.

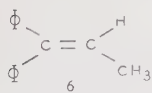


Le spectre RMN du carbure 4, précédemment décrit, confirme bien que sa structure est différente de celle du dimère obtenu par BERGMANN. En effet nous ne trouvons pas dans ce spectre des signaux susceptibles de correspondre aux hydrogènes du groupement méthylène en 2 présents dans la structure 5.

BERGMANN (19), lors de l'étude de la réaction de RITTER sur ce type de composés, a eu l'idée d'introduire dans la molécule de l'alcool 1b un groupement difluorométhyle à la place d'un méthyle ; dans ces conditions le rendement en amine lors de la réaction de RITTER est quantitatif :



L'on voit donc que l'effet inductif du fluor a diminué la stabilité du carbonium et augmenté par conséquent sa réactivité. Il faut noter, cependant, que l'effet inductif d'un chlore n'avait pas été suffisant pour amener le carbonium à réagir.



Poursuivant notre étude nous avons identifié le carbure formé lors de la réaction de RITTER sur l'alcool 1c, qui, nous l'avons déjà signalé, ne donne pas d'amine. Il s'agit du composé 6 qui présente un point de fusion de 50° et un maximum d'absorption dans l'ultra-violet à 248,5 m μ , en accord avec les données de la littérature (22).

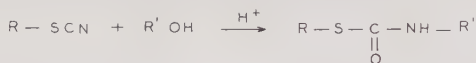
Le spectre RMN de ce composé a les caractéristiques suivantes :

- le signal du groupement méthyle se présente sous la forme d'un doublet centré à 1,72 ppm, par couplage avec le proton éthylénique. La constante de couplage a la valeur : $J = 7$ Cps ;
- le signal de l'hydrogène fixé sur la double liaison qui est constitué par un quadruplet centré à 6,08 ppm ;
- les 10 hydrogènes aromatiques donnent un massif assez complexe dans lequel nous relevons les pics suivants : 7,10 - 7,17 et 7,21 ppm.

Ce spectre est totalement en accord avec la structure 6.

Enfin l'alcool 1d, de même que le carbure correspondant le diphenyl-1,1 diméthyl-2,2 éthylène, traités par le benzonitrile en milieu sulfurique ne réagissent pas davantage puisqu'on n'isole que du benzamide résultant de l'hydrolyse alcaline du benzonitrile.

Il est normal que la stabilité des ions carboniums issus des alcoyl-diphénylcarbinols soit encore plus grande que celle des dialcoylphénylcarbinols, ce qui explique leur réactivité nulle vis à vis des nitriles. Les travaux de RIEMSCHNEIDER (23) apportent un argument de plus en faveur de cette hypothèse. En effet, cet auteur n'est pas parvenu à passer du méthyl-diphénylcarbinol 1b au thiocarbamate N-substitué par action d'un thiocyanate d'alcoyle en milieu sulfurique. L'analogie avec la réaction de RITTER est grande puisqu'il a constaté, comme dans notre cas, que les alcools aliphatiques primaires ne réagissent pas et qu'au contraire les alcools secondaires et tertiaires conduisent au thiocarbamate N-substitué :



RIEMSCHNEIDER attribue l'absence de réactivité des diphenylcarbinols tertiaires à la grande stabilité de l'ion carbonium correspondant en milieu sulfurique.

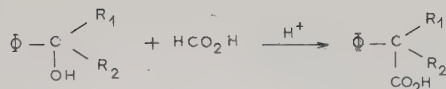
Il ressort de ces quelques résultats que nous atteignons avec les diphenylcarbinols une limite de la réaction de RITTER. La stabilité de l'ion carbonium formé est tellement grande qu'il ne réagit pas dans le milieu réactionnel utilisé.

Nous allons voir que, la réaction de KOCH et HAAF, réaction acido-catalysée très voisine comme nous l'avons déjà remarqué, sera positive avec ces alcools.

B - COMPORTEMENT DES DIPHENYLCARBINOLS DANS LA RÉACTION DE KOCH ET HAAF

Lorsque CHRISTOL, LAURENT et MOUSSERON (10) s'étaient heurtés au manque de réactivité des ions carboniums benzyliques tertiaires au cours de la réaction de RITTER, ils avaient constaté que l'introduction d'un chlore dans le diméthylphénylcarbinol diminuait suffisamment la stabilité du carbonium pour porter à 84 % le rendement en amine à partir du phényl-2 chloro-1 propanol-2.

Par ailleurs l'action de l'acide formique en milieu sulfurique, selon la technique de KOCH et HAAF (16), sur ces alcools benzyliques a conduit aux acides correspondants avec un rendement de l'ordre de 50 %.



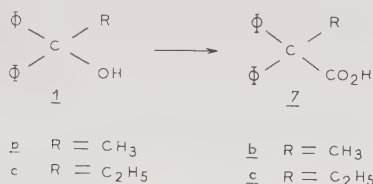
Nous pouvons donc conclure que ces ions carboniums benzyliques tertiaires réagissent sur l'agent nucléophile dans deux cas :

- lorsqu'on diminue la stabilité du carbonium en introduisant dans la molécule un groupement, tel un chlore, dont l'effet inductif joue dans ce sens. La réactivité du cation vis à vis du nitrile est ainsi augmentée ;

- lorsqu'on utilise un agent nucléophile plus réactif que le nitrile. C'est le cas de l'oxyde de carbone formé au sein du milieu réactionnel dans la réaction de KOCH et HAAF.

Il devenait dès lors intéressant d'étudier le comportement des diphenylcarbinols tertiaires dans cette réaction ; les cations intermédiaires étant encore plus stables, comme on l'a vu, que les carboniums benzyliques tertiaires.

Le diphenylméthylcarbinol 1b a donné avec un rendement de 18 % l'acide correspondant 7b qui présente les mêmes caractéristiques que l'acide décrit dans la littérature (24). A côté de cette fraction acide, nous avons isolé un carbure dimère identique au carbure 4 obtenu au cours de la réaction de RITTER.



Le diphenyléthylcarbinol 1c conduit à l'acide correspondant 7c avec seulement un rendement de 9 %. Nous avons identifié, à côté de la fraction acide, le carbure 6.

Les faibles rendements, enregistrés en acide, apportent une preuve supplémentaire de la très grande stabilité des ions carboniums alcoyldiphényltertiaires.

De plus nous voyons là un nouvel exemple de la plus grande réactivité du nucléophile dans la réaction de KOCH et HAAF que dans la réaction de RITTER.

II. — ÉTUDE DES DIPHÉNYL-PROPANOLS

Jusqu'à présent tous les travaux réalisés sur des composés possédant un ou deux groupements phényles étaient surtout destinés à des études de stabilité et de réactivité relatives des ions carboniums en compétition. Il

devenait intéressant d'étudier l'influence de la stéréochimie du produit de départ dans la réaction de RITTER.

C'est ainsi qu'après avoir vu que les diphenylcarbinols tertiaires ne réagissent pas, et en particulier le diphenyl-1,1 propanol-1 1c, nous avons poursuivi notre étude par le diphenyl-1,1 propanol-2 8 et les diphenyl-1,2 propanol-1 erythro et thréo 11 E et 11 T

A - ETUDE DE LA REACTION DE RITTER

Le diphenyl-1,1 propanol-2 8 présente la structure d'un benzylcarbinol, il est donc susceptible de donner des transpositions.

La synthèse de cet alcool 8 racémique a été réalisée par réduction de la diphenyl-1,1 acétone par l'hydrure d'aluminium et de lithium. Cet alcool, soumis à l'action de l'acide cyanhydrique en milieu oxyde de butyle conduit avec un rendement de 60 % à un mélange de deux amines 9 qui cristallisent partiellement. On sépare ainsi :

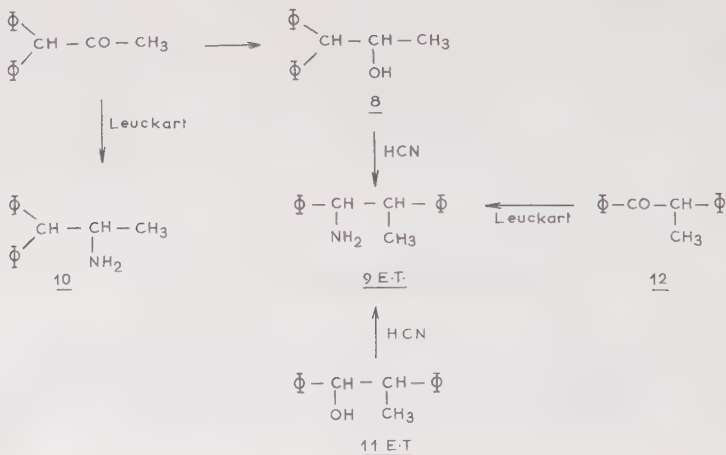
- une amine solide (33 % du mélange) F = 127°, dont le dérivé benzoylé fond à 192°.

- une amine liquide (66 % du mélange) ayant un dérivé benzoylé F = 159°.

Par ailleurs la séparation des dérivés benzoylés obtenus par action du chlorure de benzoyle sur le mélange d'amines 9 donne encore le même résultat :

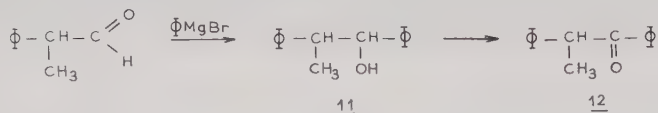
$$\left\{ \begin{array}{l} 33 \% \text{ du dérivé benzoylé } F = 192^{\circ} \\ 66 \% \text{ du dérivé benzoylé } F = 159^{\circ} \end{array} \right.$$

Le premier problème consiste donc à identifier les deux amines 9 obtenues. On peut immédiatement éliminer la formation au cours de la réaction, de l'amine de substitution. En effet l'amino-2 diphenyl-1,1 propane 10, obtenu par réaction de Leuckart sur la diphenyl-1,1 acétone possède des caractéristiques différentes, à savoir un point de fusion de 60° et un dérivé benzoylé qui devient liquide à 200°. Il est aussi exclu d'envisager la possibilité d'une transposition par migration prototropique conduisant à l'amino-1 diphenyl-1,1 propane puisque, nous l'avons vu, la réaction de RITTER n'a pas lieu sur l'alcool correspondant 1c.



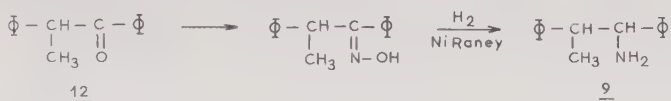
Il n'a donc pu se produire qu'une transposition par migration d'un groupement phényle avec formation des deux amino-1 diphényl-1,2 propanes erythro et thréo 9 E.T. Afin de donner une preuve de ces structures nous avons préparé ces deux amines à partir de la phényl-2 propiophénone 12.

L'aldéhyde hydratropique traité par le bromure de phénylmagnésium conduit au diphényl-1,2 propanol-1, 11 qui est ensuite oxydé par le mélange sulfochromique en la cétone 12 :



Par réaction de Leuckart, la cétone 12 nous donne un mélange des deux amines 9 où prédomine l'amine solide de point de fusion 127°C.

D'un autre côté l'hydrogénation catalytique de l'oxime de la phényl-2 propiophénone donne également un mélange de diastéréoisomères 9 à amine solide prépondérante :



Nous avons ensuite soumis à la réaction de RITTER le diphényl-1,2 propanol-1 11. Cet alcool présente à la fois la structure d'un alcool benzylique et celle d'un benzyl carbinol ; il se comporte ici comme un alcool benzylique et conduit à l'amine de substitution. En effet à partir du mélange de diastéréoisomères de l'alcool 11 E.T., qui selon CRAM et ABDELHAFEZ (25) renferme un rapport thréo/erythro voisin de 4, on obtient par action du cyanure de potassium en milieu sulfurique, le mélange d'amines 9 E.T. (rendement 60 %) déjà obtenu à partir du diphényl-1,1 propanol-2 8, les proportions étant les mêmes : 33 % d'amine solide pour 66 % d'amine liquide.

Nous avons tenu à réaliser alors la réaction de RITTER sur chacun des diastéréoisomères de l'alcool 11, afin de voir s'ils présentaient une différence de réactivité et s'ils conduisaient au même pourcentage de produits.

Dans ce but, le diphényl-1,2 propanol-1 11 ET provenant de la réaction du bromure de phénylmagnésium sur l'aldéhyde hydratropique a été séparé selon la technique donnée par CRAM (25). Ces auteurs en effet avaient trouvé que le mélange d'alcools ainsi obtenu contenait deux fois plus d'isomère erythro que d'isomère thréo. Par recristallisation des paranitrobenzates dans l'acétate d'éthyle, on isole le paranitrobenzoate de l'alcool thréo 13 T pur que l'on hydrolyse pour obtenir le (±) diphényl-1,2 propanol-1 thréo 11 T pur. Le spectre IR de cet alcool est pratiquement le même que celui de l'alcool (L) thréo publié par CRAM (26).

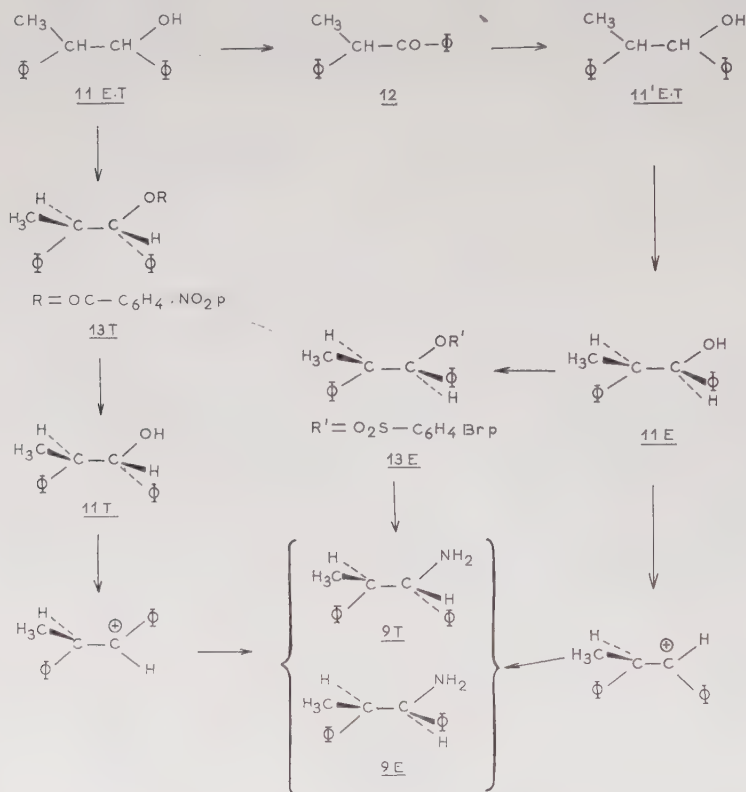
Par ailleurs la phényl-2 propiophénone 12 réduite par l'hydrure d'aluminium et de lithium conduit à un mélange des diastéréoisomères du diphényl-1,2 propanol-1 11 ET dans lequel le composé erythro est prépondérant : Thréo/Erythro = 1/4 d'après les travaux de CRAM (25).

Par recristallisation du mélange d'alcools obtenu, il est alors possible de séparer l'alcool erythro 11 E pur, de point de fusion 50°. Le spectre IR de cet alcool est pratiquement identique à celui de l'alcool (L) erythro (26).

Chacun des deux isomères racémiques 11 E et 11 T a été traité dans l'oxyde de butyle par le cyanure de potassium et l'acide sulfurique. Dans les deux cas, le résultat est identique ; avec des rendements de 50 à 60 %, on isole le mélange d' amino-1 diphényl-1,2 propanes 9 ET dans le rapport 33 % d'amine solide et 66 % d'amine liquide.

Ceci nous montre donc que le pourcentage des deux amines obtenues ne varie pas que l'on parte des alcools erythro et thréo purs ou du mélange d'isomères. Nous avons donc bien prouvé que la réaction de RITTER sur ces alcools fait intervenir un intermédiaire commun qui ne peut être qu'un ion carbonium.

Il nous reste à déterminer à présent la configuration de chacune des amino-1 diphényl-1,2 propanes 9. Pour cela nous avons préparé le ($\pm$) amino-1 diphényl-1,2 propane Thréo 9 T.



Par action du chlorure de parabromobenzène sulfonylé sur l'alcool erythro 11 E pur dans la pyridine, on isole le brosylate correspondant 13 E (27). Ce dérivé de l'alcool erythro en solution dans le dioxanne anhydre a été soumis à l'action de l'ammoniac liquide en tube scellé. CRAM et Mc CARTY (28) ont montré sur l'exemple des tosylates de phényl-3 butanol-2 que cette réaction procède avec inversion de configuration. L'amine que nous isolons à partir du brosylate erythro est donc le composé thréo 9 T qui présente toutes les caractéristiques de l'isomère liquide obtenu de façon prépondérante dans les réactions de RITTER précédentes.

Il en est de même avec les alcools de structure alicyclique :



Ces auteurs ont donc conclu qu'un carbonium benzylique secondaire ne se transposait pas en un ion carbonium aliphatique tertiaire. De plus l'étude de benzylcarbinols tertiaires a prouvé que la réciproque était valable :



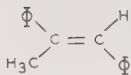
il n'y a pas transposition d'un ion carbonium aliphatique tertiaire en un ion benzylique secondaire.

Par conséquent il devenait intéressant de joindre à l'étude des diphenylpropanols, le comportement du carbure correspondant dans la réaction de RITTER, c'est-à-dire du méthylstilbène 15.

Pour ce faire, nous avons préparé ce carbure par déshydratation du diphenyl-1,2 propanol-1 (mélange de stéréoisomères 11 ET riche en dérivé thréo) par le sulfate acide de potassium. Le carbure 15, ainsi obtenu, présente un maximum d'absorption dans l'ultra-violet à 264,5 mμ (ε = 12 145) ; il est constitué d'un mélange de méthylstilbène cis et trans où prédomine l'isomère cis.

En effet le méthylstilbène cis présente un maximum U.V. à 262 mμ (ε = 11 780) (32). Nous avons, de plus, isolé le méthylstilbène trans par recristallisation fractionnée du mélange précédent, ce produit a un point de fusion de 82° et un spectre ultra-violet en accord avec les données de la littérature (32) : maximum d'absorption à 274 mμ (ε = 19 498). Ces données spectrales suffisent pour conclure en la prédominance de l'isomère cis.

Toutefois nous avons déterminé les pourcentages de chacun des deux composés dans le mélange par spectrographie RMN.

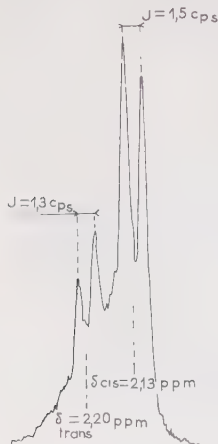


Le spectre RMN du méthylstilbène trans possède les caractéristiques suivantes :

- le signal provenant du groupement méthyle sous la forme d'un doublet centré à 2,20 ppm dont la constante de couplage est : J = 1,3 Cps ;

- le signal correspondant au proton éthylénique sous la forme d'un quadruplet centré à 6,75 ppm ;

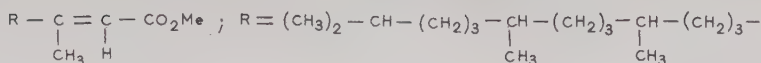
- le massif des 10 hydrogènes aromatiques dont les raies caractéristiques se situent à 7,13 ; 7,18 ; 7,21 ; 7,36 et 7,39 ppm.



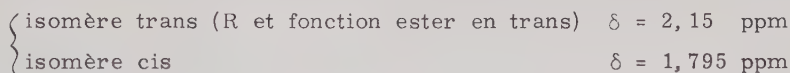
Etudions maintenant le spectre RMN du mélange de carbures obtenu par déshydratation de l'alcool 11 ET. Le signal caractéristique du groupement méthyle se présente maintenant sous la forme d'une paire de doublets centrés l'un à 2,13 ppm, l'autre à 2,20 ppm. Les constantes de couplage sont de 1,5 Cps pour le premier et de 1,3 Cps pour le deuxième.

En tenant compte du spectre précédent le double signal centré à 2,20 ppm doit être attribué au carbure trans et le doublet centré à 2,13 ppm au carbure cis.

L. M. JACKMAN (33) rapporte une étude semblable sur des composés du type :

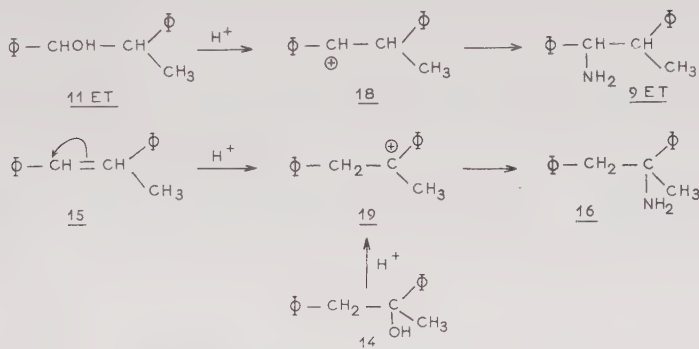


L'influence de la stéréochimie de ce produit sur la position du doublet relatif au méthyle a donné les résultats suivants :



La constante de couplage est dans les deux cas voisines de 1 Cps. Nous constatons, comme dans notre spectre, que les raies caractéristiques du composé trans se trouvent à des champs plus faibles que celles de l'isomère cis.

L'étude de la courbe intégrée nous permet de conclure en la présence de 33 % de méthylstilbène trans pour 67 % de cis dans notre mélange initial.



Par réaction de RITTER sur ce carbure 15 on n'a pu mettre en évidence que le seul amino-2 diphenyl-1,2 propane 16 (rendement 40 %). Ce résultat confirme la non interconversion des ions 18 et 19 ; l'influence du groupement méthyle, donneur d'électrons, est prépondérante et impose la formation du carbonium 19, carbonium qui réagit sans se transposer comme dans le cas du diphenyl-1,2 propanol-2 14.

L'obtention des deux amino-1 diphenyl-1,2 propanes stéréoisomères 9 E et 9 T à partir du diphenyl-1,1 propanol-2 8 nécessite la transposition d'un groupement phényle. Les travaux de CRAM et de ses collaborateurs (26, 32, 34) sur les composés de cette série ont déjà montré que cette transposition est très fréquente. Ainsi l'action du chlorure de thionyle sur le diphenyl-1,1 propanol-2 8 conduit à un mélange de chloro-1 diphenyl-1,2 propanes érythro et thréo dont le rapport thréo/érythro est égal à 1,5 (34).

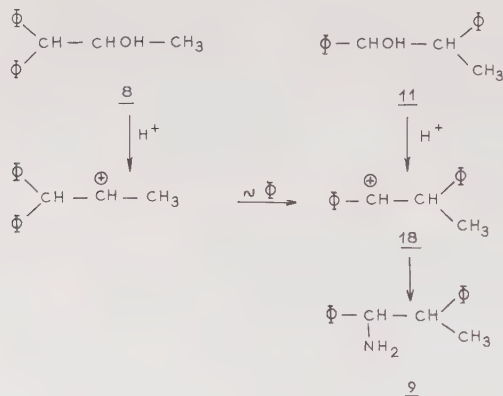
De même, l'acétolyse des parabromobenzène-sulfonates de l'alcool 8 donne après réduction par l'hydruire d'aluminium et de lithium, un mélange d'alcools et de carbures éthyléniques. A partir du brosylate lévogyre on isole 3 à 4 % d'alcool racémique non transformé et 96 % de produit de transposition : les diphenyl-1,2 propanols-1 optiquement purs dans le rapport thréo/érythro = 2,47 ; mais à partir du brosylate dextrogyre on obtient 40 % d'alcool non transposé pour 60 % d'alcools de transposition dont le rapport thréo/érythro est de 2,33 (34).

Par contre l'acétolyse des brosylates du diphenyl-1,2 propanol-1 ne conduit qu'à des produits non transposés et nous l'avons vu, la réaction de RITTER se comporte de même. Toutefois, et cela contrairement au RITTER le rapport alcool thréo/alcool érythro est égal à 2,33 lorsqu'on part du brosylate de l'alcool (D) thréo et à 1,7 lorsqu'on part du brosylate de l'isomère (L) érythro (32).

Ces résultats conduisent CRAM et ses collaborateurs à interpréter le mécanisme de ces réactions par un ion carbonium commun stable qui, pour eux, est un ion ponté du type phénonium.

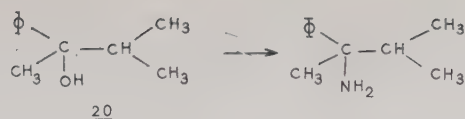
D'un autre côté, BENJAMIN, WILDER et COLLINS(35) ont étudié à l'aide du ^{14}C la désamination nitreuse de l'amino-2 diphenyl-1,1 propane. Ils observent d'abord que la transposition par migration d'un groupement phényle est pratiquement totale puisqu'ils ne retrouvent dans le mélange final d'alcools et de carbures, que très peu de diphenyl-1,1 propène. De plus le rapport des diphenyl-1,2 propanols-1 thréo/érythro qu'ils ont obtenus est environ égal à 5. Ces auteurs ont alors démontré en se basant sur les résultats de la désamination de l'amino-2 diphenyl-1,1 propane destroyre possédant un phényle marqué au ^{14}C , que le carbonium intermédiaire ne pouvait être qu'un carbonium ouvert.

Nous remarquerons, quant à nous, que puisque le diphenyl-1,1 propanol-2 8 et les diphenyl-1,2 propanols-1 érythro et thréo 11 E et 11 T donnent par réaction de RITTER le même mélange d'amines, les amino-1 diphenyl-1,2 propanes 9 dans le rapport thréo/érythro = 2 ; il est certain qu'il y a intervention d'un ion carbonium intermédiaire commun. Comme en outre on n'obtient que les amines diastéréoisomères 9 à l'exclusion de l'amino-2 diphenyl-1,1 propane 10, il est beaucoup plus vraisemblable que l'ion carbonium 18 est un ion ouvert :



Sachant que les alcools benzylques tertiaires sont généralement peu réactifs vis à vis des nitriles (10), il est surprenant de noter les rendements acceptables (40 %) donnés en amine correspondante par le diphenyl-1,2 propanol-2 14 et par le méthylstilbène 15.

Ce résultat est à rapprocher de celui obtenu avec le méthyl-3 phényl-2 butanol-2 20 par CHRISTOL, LAURENT et MOUSSERON (10). Ils ont obtenu avec un rendement de 40 % l'amine de substitution.



Ces auteurs ont avancé que pour cet alcool la présence du groupement isopropyle diminuait la stabilité de l'ion carbonium initialement formé, ce qui le rendait plus réactif.

On peut donc établir une équivalence d'effet entre les groupes benzyle et isopropyle dans la réactivité de l'ion vis à vis des nitriles. Une telle équivalence a été déjà donnée par WINSTEIN et ses collaborateurs (36) au cours d'une étude cinétique des tosylates d'alcools β substitués. Ils notent que l'effet d'un phényle sur le carbone en β est approximativement le même que l'effet des deux méthyles.

B - COMPORTEMENT DES DIPHENYLPROPANOLS DANS LA REACTION DE KOCH ET HAAF

L'étude de la réaction de KOCH et HAAF sur les diphenylpropanols 11 ET et 14, c'est-à-dire les diphenyl-1,2 propanols-1 (mélange de diastéréoisomères) et le diphenyl-1,1 propanol-2, nous a conduit à des résultats négatifs. Il a été impossible de mettre en évidence la formation d'un acide, la réaction n'ayant conduit qu'à des goudrons.

Nous sommes en présence de composés qui, tout à fait, à l'opposé des diphenylcarbinols tertiaires, donnent d'excellents rendements en amine lors de la réaction de RITTER mais qui ne conduisent pas aux acides correspondants dans la réaction de KOCH et HAAF. Il semble donc que nous atteignons là une limite de la réaction de KOCH et HAAF.

CHRISTOL, LAURENT et MOUSSERON (10) avaient déjà constaté que la réaction de KOCH et HAAF, appliquée à des composés contenant un groupement phényle, ne conduisait à des rendements acceptables que dans le cas où la réaction de RITTER ne se faisait pratiquement pas.

Donnons quelques exemples :

Alcool	Réaction de RITTER	Réaction de KOCH et HAAF
Phényl-2 propanol-2	rendement 5 %	rendement 20 %
Phényl-3 pentanol-3	rendement très faible	rendement 50 %
Phényl-1 cyclopentanol	rendement nul	rendement 40 %
Phényl-1 cyclohexanol	rendement 5 %	rendement 40 %

L'étude des diphenylcarbinols tertiaires nous a montré qu'un ion carbonium tertiaire, trop stable pour réagir avec un nitrile, donne l'acide dans de bonnes conditions.

Par contre, nous voyons maintenant que, lorsque le carbonium formé est suffisamment réactif pour conduire à l'amine avec de bons rendements, ces mêmes produits se polymérisent, dans les conditions de la réaction de KOCH et HAAF, plus rapidement qu'il ne réagissent avec l'agent nucléophile en raison de la grande quantité d'acide sulfurique nécessaire à la réaction.

CHAPITRE II

INFLUENCE DU SOLVANT DANS LA RÉACTION DE RITTER SUR L'ALLYLBENZÈNE

Au cours de l'étude précédente nous avons plus particulièrement développé l'influence d'un deuxième groupement phényle sur la stabilité et la réactivité des ions carboniums d'abord dans la réaction de RITTER, puis dans la réaction de KOCH et HAAF.

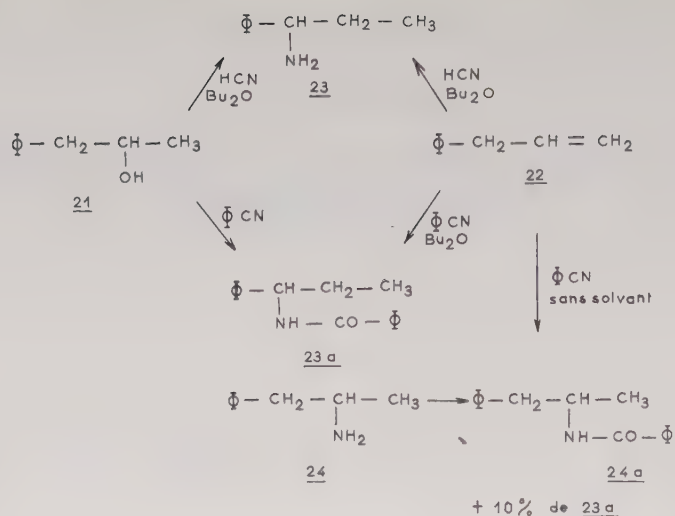
Un point particulier dans l'étude des alcools contenant un seul groupement phényle, effectuée par CHRISTOL, LAURENT et MOUSSERON (9) devait attirer notre attention. Ils ont en effet constaté une différence dans la nature de l'amine obtenue lorsqu'ils soumettent à la réaction de RITTER le phényl-1 propanol-2 21 et le carbure correspondant l'allylbenzène 22.

L'action de HCN sur le phényl-1 propanol-2 21 conduit à la phényl-1 propylamine-1 23. RITTER et KALISH (3), par action de l'acétonitrile sur l'allylbenzène 22, avaient obtenu le dérivé acétylé de la phényl-1 propylamine-2 24.

L'on note donc immédiatement que l'alcool 21 conduit à l'amine de transposition alors que le carbure 22 conduit à l'amine de substitution.

Or CHRISTOL, LAURENT et MOUSSERON (9) ont soumis l'allylbenzène 22 à l'action de l'acide cyanhydrique en milieu oxyde de butyle ; ils ont obtenu le produit de transposition c'est-à-dire la phényl-1 propylamine-1 23. La comparaison de ce résultat avec celui déjà mentionné, de RITTER et KALISH permet de supposer que la différence observée est liée à la nature du nitrile ou bien à la présence de l'oxyde de butyle.

Mais l'action du benzonitrile sans solvant, c'est-à-dire dans les conditions de RITTER et KALISH, sur le carbure 22 conduit à l'amide de substitution 24a souillée de 10 % d'amide de transposition 23a, alors que la même réaction en présence d'oxyde de butyle entraîne uniquement la formation du produit 23a.



Ces résultats permettent donc de penser que la transposition est liée à la présence d'un solvant.

Nous avons essayé de déterminer de façon plus précise le rôle du solvant dans la réaction de l'allylbenzène 22 avec le benzonitrile.

Nous avons groupé les résultats dans le tableau I.

TABLEAU I

$\Phi - \text{CH} - \text{CH} = \text{CH}_2 + \Phi - \text{CN} / \text{H}_2\text{SO}_4$ 96 %					
Solvant	Bu ₂ O	AcOH	Sans solvant	CH Cl ₃	CCl ₄
	Rdt 60 %	Rdt 55 %	Rdt 80 %	Rdt 24 %	Rdt 18 %
Produit	<u>23a</u>	<u>23a</u>	90 % <u>24a</u> 10 % <u>23a</u>	<u>24a</u>	<u>24a</u>

La lecture de ce tableau nous montre que dans des solvants tels que l'oxyde de butyle ou l'acide acétique il se forme l'amine de transposition 23, sous forme bien sûr de son dérivé benzoylé 23a.

Par contre dans des solvants tels que le chloroforme et le tétrachlorure de carbone, que l'on peut considérer comme des solvants inertes, c'est l'amine de substitution 24 qui a été isolée.

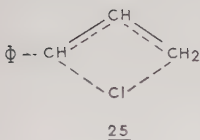
Enfin lorsque nous travaillons en présence des seules quantités stoechiométriques de réactifs, sans aucun solvant, il se forme un mélange des 2 amines, l'amine de substitution 24 étant de beaucoup prépondérante dans le mélange.

Il en résulte qu'on peut lier la transposition à la présence d'un solvant ionisant tel que l'oxyde de butyle ou l'acide acétique.

La littérature rapporte quelques exemples de migration de la double liaison de composés allyliques dans certains solvants. Ainsi, VALKANAS et WRIGHT, (39) ont isomérisé le chlorure de phényl-1 allyle en chlorure cinnamique dans différents solvants :



La vitesse de cette transposition augmente énormément avec le pouvoir ionisant du solvant, elle est de 0,28 dans le chlorobenzène et de 3800 dans le méthanol. Ces auteurs proposent un intermédiaire cyclique tel que 25. Cette interprétation est tout à fait en accord avec la théorie de BRAUDE (40). Cet auteur, en effet, a particulièrement étudié les phénomènes "anionotropiques" c'est-à-dire les transpositions moléculaires comprenant la migration simultanée d'une liaison multiple et d'un atome ou groupe d'atomes tels que Cl, OH, OR. Il a constaté que des transpositions "oxotropiques", autrement dit des migrations de groupement OH, suivies du déplacement de la double liaison, sont très fréquentes dans les composés allyliques et sont catalysées par des acides minéraux.



Ainsi, en présence d'acide sulfurique à 10 %, l'alcool phényl-1 allylique s'isomère en alcool allylique ;



Mais l'isomérisation n'est totale que lorsqu'on opère en solution dans le dioxanne aqueux et dans le mélange éthanol-eau. Toutefois si, dans ce dernier solvant, l'équilibre est totalement déplacé vers la formation d'alcool cinnamique, il se forme aussi un peu d'éther éthyl-cinnamique.

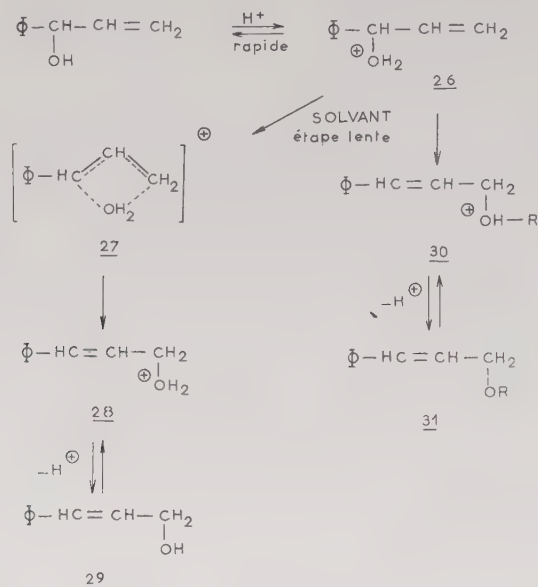
Une étude plus approfondie leur permet de dire que pour un solvant donné et à des concentrations acides relativement basses, la vitesse d'isomérisation varie linéairement en fonction de la constante d'acidité de HAMMET qui représente en quelque sorte, une mesure de la tendance du milieu à convertir la base neutre B en son acide conjugué BH⁽⁺⁾. Par contre avec de fortes acidités, comme dans notre cas, la variation de la vitesse est beaucoup plus rapide que celle de la fonction d'acidité et dépend fortement de la nature du solvant.

Pour rendre compte de ces constatations, BRAUDE fait intervenir un double mécanisme.

En milieu acide il y a tout d'abord fixation du proton catalyseur sur l'hydroxyle de l'alcool allylique. En effet, dans ces réactions acido-catalysées, il est bien préférable, du point de vue énergétique, d'éliminer une molécule d'eau neutre plutôt qu'un ion hydroxyle chargé.

La cation 26 peut alors suivre deux voies réactionnelles. La première procède par une transposition intramoléculaire, qui conduit au cation 28, précurseur de l'alcool cinnamique, par l'intermédiaire d'un ion cyclique 27 ; le deuxième mécanisme tient compte de la réaction possible du cation 26 avec le solvant. Il faut bien rendre compte, en effet, de la formation d'une cer-

taine quantité d'éther. L'action du solvant sur 26 se fait par l'intermédiaire d'une migration intermoléculaire, qui conduit au cation 30, précurseur de l'éther cinnamique.

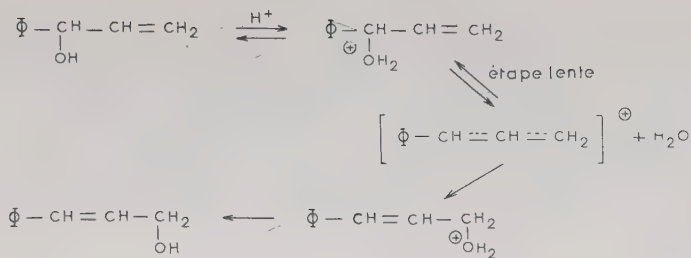


Précisons de plus que la présence d'un groupe phényle dans la molécule du composé allylique favorise l'isomérisation ; ainsi le passage de l'alcool diméthyl-1,1 allylique à son isomère diméthyl-3,3 allylique sera très lent.

Il semble donc, dès à présent, que les différences rencontrées lors de la réaction de RITTER sur l'allylbenzène dans différents solvants, proviennent essentiellement d'une migration de la double liaison, favorisée par certains solvants, avant la fixation de l'agent nucléophile.

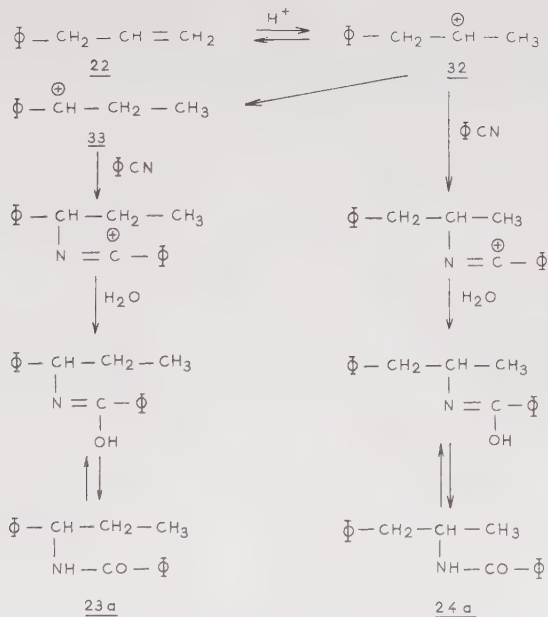
Les travaux de BURTON, POCKER et DAHN (41) permettent de préciser davantage le mécanisme de BRAUDE. Ces auteurs ont en effet étudié la réaction d'échange acidocatalysée de l'alcool phényl-1 allylique dans un milieu contenant H_2^{18}O . Leur première constatation est que, si l'on arrête la réaction au bout d'un certain temps, la fraction d'alcool initial récupéré a partiellement échangé son oxygène avec celui du solvant. La deuxième constatation est que si on laisse la transposition se faire totalement, on retrouve de l'alcool phényl-3 allylique contenant une forte proportion d'oxygène radioactif.

Ces auteurs réfutent ainsi la transposition intramoléculaire proposée par BRAUDE, au profit d'un mécanisme passant par un ion carbonium ouvert :



Cependant, une exception au fait que ce type de composé allylique s'isomérisé dans des milieux tels que dioxanne-eau, a été rapportée par VALKANAS (42). En effet la solvolysé du chlorure phényl-1 allylique dans le dioxanne-aqueux conduit au produit résultant de l'attaque sur la position 1. Cet auteur fait intervenir un ion carbonium "chaud" qui réagit avec le solvant avant que sa charge ne soit délocalisée, pour l'expliquer ce résultat.

En tenant compte de ces données et interprétations nous allons essayer de préciser le mécanisme de la réaction de RITTER sur l'allylbenzène. Le proton catalyseur s'additionne, dans un premier temps, sur la double liaison de l'allylbenzène 22 avec formation de l'ion carbonium 32. Le milieu oxyde de butyle ou acide acétique constitue un solvant voisin du mélange dioxanne-eau, qui est réputé, comme on l'a vu (39, 40, 41, 42) favoriser le déplacement de la double liaison. Possédant des doublets électroniques ces solvants agissent comme donneurs et constituent donc une espèce basique par rapport au carbocation ; ils vont donc vraisemblablement enfermer le car-



bonium dans une cage de solvation, permettant ainsi aux charges de se délocaliser avant que le réactif nucléophile ne pénètre à l'intérieur de cette cage de solvant. Le carbonium évolue ainsi vers l'ion 33 par une transposition prototropique et le nitrile se fixe alors sur le carbone en α du phényle, carbone qui, on l'a montré, est plus réactif (41).

Par contre, lorsque la réaction est réalisée dans un solvant tel que le tétrachlorure de carbone ou le chloroforme, il ne peut pas y avoir de phénomène de solvation. Le nitrile réagit donc sur l'intermédiaire 32 avant qu'il n'évolue.

Le résultat est identique lorsqu'on opère sans solvant, l'ion carbonium 32 réagit au fur et à mesure de sa formation. Toutefois, nos résultats montrent qu'il a une certaine tendance à s'isomériser pour conduire au produit de transposition. Ceci peut s'expliquer par la très grande polarité du milieu qui permet aux charges de se délocaliser plus rapidement.

Il aurait été intéressant de réaliser la réaction dans un excès de benzonitrile pour appuyer notre hypothèse sur l'influence de la polarisation du milieu. Malheureusement, lors de l'hydrolyse basique du mélange réactionnel, le benzonitrile en excès, est transformé en benzamide dont le point de fusion est très voisin de ceux des amides en compétition. Ceci nous a empêché de séparer les produits réactionnels.

DEUXIÈME PARTIE

ÉTUDE DE COMPOSÉS DE STRUCTURES SPIRANNIQUES ET BICYCLIQUES

CHAPITRE PREMIER

CHRISTOL, JACQUIER et MOUSSERON (8) ont étudié la réaction de RITTER sur des alcools alicycliques de structure spiro. Ils mentionnent en particulier que le tétraméthylène-2,2 cyclohexanol subit une augmentation de cycle qui conduit à l'amino-9 décaline trans, composé également isolé par réaction de RITTER sur la $\Delta_{9(10)}$ octaline et sur le β -décalol. La déshydratation de l'alcool spirannique donne, par un même processus réactionnel, la $\Delta_{9(10)}$ octaline.

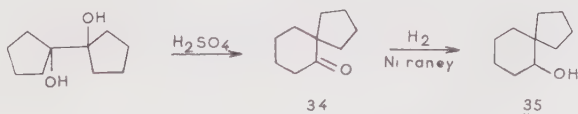
Cette série de composés se prête particulièrement à l'étude du double but que nous nous sommes fixés. En effet le tétraméthylène-2,2 cyclohexanol a permis d'effectuer un travail intéressant sur l'effet de solvant dans la réaction de RITTER, alors que les décalols-9 cis et trans faisaient envisager à nouveau le côté stéréochimique de la réaction. Nous traiterons ces deux points simultanément dans une étude générale de la réaction de RITTER.

I. – INFLUENCE DU SOLVANT ET DE LA STÉRÉOCHIMIE DU PRODUIT DE DÉPART DANS LA RÉACTION DE RITTER SUR LE TÉTRAMÉTHYLÈNE-2,2 CYCLOHEXANOL ET LES DÉCALOLS

La réaction de RITTER sur le tétraméthylène-2,2 cyclohexanol 35 a été réalisée avec l'acétonitrile. Nous avons fait porter notre étude sur les deux points suivants :

- influence du solvant
- influence de la concentration de l'acide sulfurique

L'alcool spirannique 35 a été obtenu par hydrogénation catalytique de la cétone 34 correspondante. La tétraméthylène-2,2 cyclohexanone ayant été préparée par déshydratation acidocatalysée du pinacol de la cyclopentanone (43).



L'action de l'acétonitrile sur l'alcool 35 en présence d'acide sulfurique 96 %, sans aucun solvant, nous conduit avec un rendement de 90 % à la N-acétylamino-9 décaline trans 49a, F = 182°.

Si on opère dans un solvant non polaire et pratiquement inerte tel que le tétrachlorure de carbone, le rendement en amine est fortement abaissé et nous obtenons une amine dont le dérivé acétylé fond à 128°, point de fusion qui peut correspondre au dérivé acétylé soit de l'amino-9 décaline cis 50a soit de l'amino-1(a) décaline trans 47a.

En vue de cette identification nous avons réalisé la synthèse de ces amines.

Les amino-9 décalines cis et trans 49 et 50 ont été obtenues par réaction de SCHMIDT sur les acides correspondants.

L'action de l'acide azothydrique N_3H sur un échantillon d'acide décaline carboxylique-9 trans contenant 30 % d'acide cis (dont l'obtention est précisée lors de l'étude de la réaction de KOCH et HAAF dans la deuxième partie de ce chapitre), nous conduit à un mélange des deux amino-9 décalines cis et trans, très riche en l'isomère trans. Nous acétylons ces amines par l'action du mélange anhydrique acétique - acide acétique et par recristallisation nous isolons la N-acétylamino-9 décaline trans, F = 183.

L'épreuve du point de fusion mélangé nous prouve la structure 49a du produit obtenu au cours de la réaction de RITTER sans solvant.

De la même façon à partir d'un échantillon d'acide décaline carboxylique-9 contenant 70 % d'isomère cis, la réaction de SCHMIDT nous a permis de séparer l'amino-9 décaline cis sous forme de son dérivé N-acétylé, F = 124.

Le point de fusion d'un mélange de ce dérivé acétylé avec celui F = 128, obtenu par réaction de RITTER dans le tétrachlorure de carbone, présente un abaissement considérable. L'amine isolée n'est donc pas l'amino-9 décaline cis 50.

Les amino-1 décalines trans, possédant la fonction amine en position équatoriale et axiale, ont été préparées par deux voies différentes.

DAUBEN a montré (44) que les α -décalols 36, obtenus par hydrogénation catalytique de l' α -naphtol, donnent par oxydation sulfochromique la décalone-1 trans 45 pure. Cette cétone, soumise à la réaction de LEUCKART avec le formamide, conduit à un mélange des 2 amino-1 décalines Trans contenant 73 %, d'isomère équatorial (dérivé acétylé F = 182) et 27 % d'isomère axial (dérivé acétylé F = 130). Cette séparation a été faite par recristallisation fractionnée des dérivés N-acétylés d'une part et des picrates des amines N-diméthylées, d'autre part.

Par ailleurs, l'hydrogénation par l'hydrure d'aluminium-lithium de l'oxime 46 de la décalone-1 trans, donne un mélange des deux amino-1 décaline trans dans la proportion de 80 % d'isomère équatorial pour 20 % d'isomère axial.

L'épreuve du point de fusion mélangé nous montre que l'amine (dérivé acétylé F = 128) obtenue dans la réaction de RITTER est bien l'amino-1 (a) décaline trans 47.

De plus le mélange du dérivé acétylé F = 182 de l'amino-1 (e) décaline trans 48 avec le dérivé F = 182 isolé dans la réaction de RITTER sans solvant nous donne bien un abaissement marqué du point de fusion.

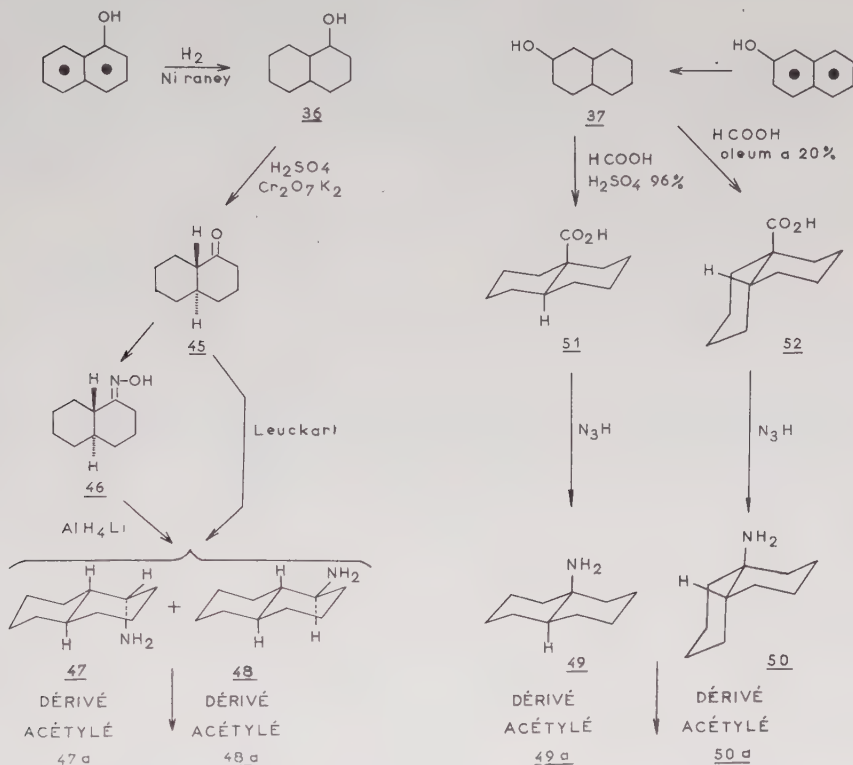
Nous avons schématisé cette partie synthétique dans le tableau II.

Nous avons complété l'identification de ces amines par spectrographie RMN.

Les spectres RMN des dérivés N-acétylés de l'amino-9 décaline trans 49a et de l'amino-1 (a) décaline trans 47a, obtenus dans la réaction de

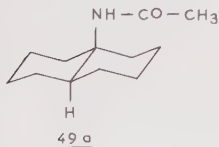
RITTER se différencie essentiellement par la présence de deux signaux centrés à 4,06 ppm dans le spectre du produit 47a, signaux correspondants à un hydrogène en α d'un groupement $-\text{NH}-\text{CO}-\text{CH}_3$. Nous nous référons pour cela aux travaux de BAUNARD (45) sur les dérivés N-acétylés d'aminocyclohexane.

Tableau II



Les spectres des composés 47a et 49a respectivement obtenus par la réaction de RITTER et par la voie synthétique se sont révélés rigoureusement identiques. Précisons tout de même les caractéristiques de ces spectres RMN.

Le spectre de la N-acétylamino-9 décaline trans 49a comprend les signaux suivants :



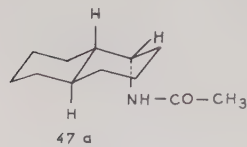
- deux pics situés à 1,46 et 1,28 ppm provenant des différents H des groupements CH_2 situés sur les deux cycles. La largeur de ce double signal est caractéristique d'une jonction de cycle trans ; la cis décaline conduisant à une seule raie très fine à 1,50 ppm (67).

- un signal à 1,99 ppm provenant du méthyle du groupement acétyle.

- un double signal à 2,76 et 2,56 ppm correspondant à l'hydrogène de jonction de cycle (46).

- un multiplet centré à 5,02 ppm caractéristique de l'hydrogène fixé sur l'azote (45).

Décrivons maintenant le spectre R.M.N. de la N-acétylamino-1 (a) décaline trans 47a. Lorsqu'on se déplace vers les champs décroissants, il présente les signaux suivants :



- un signal très large présentant 2 pics situés à 1,16 et 1,47 ppm, qui correspondent aux hydrogènes des différents CH_2 . Les H de jonction de cycle, sont englobés dans ce massif, comme l'ont constaté MONIZ et DIXON (46). Dans le spectre précédent l'hydrogène tertiaire avait un glissement chimique particulier par suite de la fonction NH-CO-CH_3 située sur le deuxième carbone tertiaire.

Nous constaterons un effet analogue dans le cas des acides.

- le signal du méthyle qui se trouve à 1,96 ppm

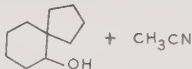
- un multiplet centré à 4,06 ppm qui correspond à l'hydrogène en α du groupement NH-CO-CH_3 (45).

- un massif centré à 6,98 ppm provenant de l'hydrogène fixé sur l'azote (45).

La structure de ces composés étant ainsi prouvée, l'on peut donc conclure que le tétraméthylène-2,2 cyclohexanol conduit par réaction de RITTER, suivant le solvant à l'amino-9 décaline trans ou à une des amino-1 décalines trans.

Précisons maintenant ces résultats groupés dans le tableau III ci-dessous :

Tableau III

		
% H_2SO_4 Solvant	H_2SO_4 96 %	H_2SO_4 100 %
Sans solvant	Rdt. 90 % Amide 49a	Rdt. 10 % Amide 47a
Oxyde de butyle	Rdt. 65 % Amide 49a	Rdt. 55 % Amide 49a
Acétonitrile	Rdt. 70 % Amide 49a	Rdt. 65 % Amide 49a
Tétrachlorure de carbone	Rdt. 15 % Amide 47a	
n-Heptane	Rdt. 10 % Amide 47a	
n-Hexane	Rdt. 10 % 70 % d'amide 47a + 30 % de 49a	

Nous voyons que l'action de l'acétonitrile et de l'acide sulfurique 96 %, en quantités stoechiométriques, sans solvant, sur l'alcool spirannique, donne avec un très bon rendement le produit tertiaire 49a. Il en est de même lorsque nous travaillons dans un solvant tel que l'oxyde de butyle ou même avec un gros excès d'acétonitrile, qui joue alors le rôle de solvant. Par contre l'utilisation de solvants non polaires et inertes tels que le tétrachlorure de carbone, l'hexane ou l'heptane donne, avec des rendements fortement abaissés, le produit 47a, la N-acétylamino-1 (a) décaline trans.

Parallèlement nous avons recommencé ces essais avec l'acide sulfurique 100 %. Dans le cas où il n'y a aucun solvant, nous isolons l'amide 47a avec un rendement de 10 %, c'est-à-dire que le résultat est tout à fait voisin de celui enregistré avec le tétrachlorure de carbone et l'acide sulfurique 96 %.

Mais l'utilisation d'un solvant tel que l'oxyde de butyle ou l'acétonitrile en excès, avec l'acide sulfurique 100 % augmente le rendement et nous fournit le produit 49a.

Nous constatons que chaque fois que la N-acétylamino-1 (a) décaline trans 47a est obtenue, le rendement est considérablement abaissé. Nous devons préciser que les rendements cités dans le tableau ci-dessus sont calculés à partir des produits recristallisés. Nous avons réalisé plusieurs fois ces réactions ; les résultats sont reproductibles et permettent d'assurer que, par suite de la différence entre les points de fusion des produits 47a et 49a en compétition, lorsque nous isolons dans le mélange visqueux, issu de la décomposition de la réaction, uniquement le dérivé acétylé ayant le point de fusion le plus bas, 130°, c'est ce dernier qui est en quantité prépondérante.

Nous pouvons donc utiliser les résultats de ces réactions de la manière suivante :

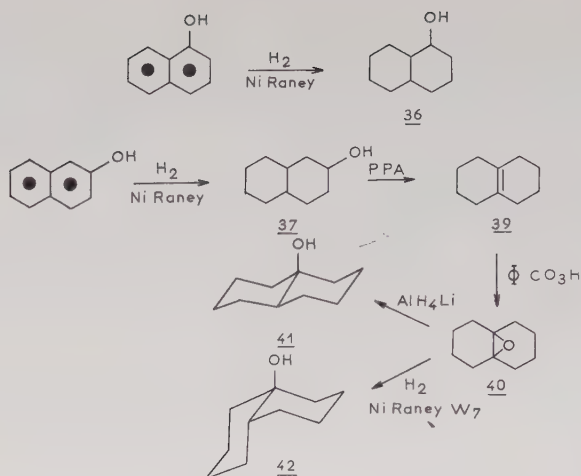
- la réaction de RITTER dans des solvants polaires nous donne l'amide 49a. Les rendements excellents nous permettent de conclure à la présence d'une seule amine.

- la réaction de RITTER en milieu non polaire nous conduit essentiellement à l'amide 47a.

A la suite de ces résultats, il était de première importance, d'étudier et de comparer les résultats de la réaction de RITTER sur les différents décalols c'est-à-dire les α -et β -décalols et les décalols-9 cis et trans.

Les α -et β -décalols ont été obtenus par hydrogénation en présence de nickel Raney des naphthols correspondants. Nous avons travaillé sur les mélanges d'isomères obtenus.

Les décalols-9 cis et trans ont été préparés par ouverture sélective de l'époxy-9,10 octaline 40.



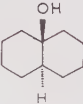
La déshydratation du β -décàol par l'acide polyphosphorique donne un mélange d'octalines contenant 75 % de $\Delta^{9(10)}$ octaline. L'époxydation de ce carbure conduit à un mélange d'époxydes très riche en époxy-9-10 octaline.

D'après les travaux de DAUBEN (47) l'ouverture de cet époxyde par l'hydrure d'aluminium lithium conduit à l'alcool trans 41, alors que COPE (48) a montré que cette même ouverture par hydrogénation en présence de Nickel Raney W_7 donne l'alcool cis 42.

Les spectres I. R. de ces deux alcools sont superposables à ceux publiés par HUCKEL (49).

Ces quatre alcools ont été soumis à la réaction de RITTER avec l'acétonitrile et l'acide sulfurique 96 %. Nous groupons les résultats dans le tableau ci-dessous.

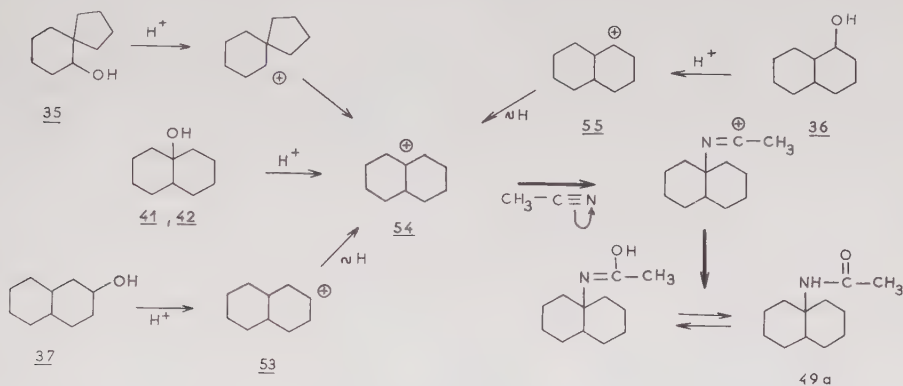
Tableau IV

CH ₃ CN + H ₂ SO ₄ 96 %					
Alcool Solvant					
Sans solvant	Rdt 90 % Amide 49a	Rdt 90 % Amide 49a + 3 % Amide 47a	Rdt 20 % Amide 49a	Rdt 90 % Amide 49a	Rdt 20 % Amide 49a
Tétrachlorure de carbone	Rdt 15 % Amide 47a	Rdt 5 % Amide 47a + 5 % Amide 49a	Rdt 8 % Amide 47a	Rdt 25 % Amide 48a	Rdt 2 % Amide 47a

Nous avons reproduit également les résultats obtenus dans les mêmes conditions à partir de l'alcool spirannique 35.

La lecture de la première ligne de ce tableau nous montre rapidement que tous ces alcools soumis à la réaction de RITTER sans solvant conduisent sans exception à l'amine en position tertiaire, c'est-à-dire à la N-acétylamino-9 décaline trans, 49a.

Ainsi donc l' α - et le β -décalols, en milieu sulfurique, se transforment en l'ion carbonium secondaire correspondant qui, par migration prototropique se transpose en un ion carbonium tertiaire 54 beaucoup plus stable. De même l'alcool spirannique 35 donne, en milieu acide, l'ion carbonium néopentylique secondaire correspondant. Il est reconnu à l'heure actuelle que des systèmes néopentyliques se réarrangent par une transposition du type Wagner-Meerwein en système t-amylique (50) : transformation d'un carbonium peu stable en un autre beaucoup plus stable. Dans ce cas également, nous sommes donc très vite en présence du carbonium tertiaire 54. Le nitrile, dans ces conditions, réagit sur le cation 54 et conduit à l'amide 49a.



Les décalols-9 cis et trans conduisent directement, en milieu acide, à l'ion décalinique tertiaire 54. Il est à noter que, quelle que soit la stéréochimie du produit de départ, l'amine isolée est la même, l'amino-9 décaline trans. Ce produit est reconnu pour être le produit le plus stable thermodynamiquement. Il possède en effet les deux liaisons de jonction équatoriales et de plus la grosseur du groupement -NH n'est pas suffisamment importante pour inverser l'ordre des stabilités.

Ainsi donc, la stéréochimie du produit de départ ne semble pas jouer un rôle déterminant dans la structure du composé obtenu, tout comme dans l'étude des diphénylpropanols erythro et thréo. Une nouvelle fois, le mécanisme procédant par l'intermédiaire d'ions carboniums semble le plus plausible.

Toutefois nous devons remarquer la différence importante de rendement entre ces 2 alcools : 90 % à partir de l'alcool trans pour seulement 20 % à partir du cis.

Nous rapprocherons ces résultats de ceux obtenus par DAUBEN (47) lors de la désamination nitreuse des amino-9 décalines cis et trans. L'amine trans axiale donne 80 % d'octaline et 20 % d'un mélange des décalols-9 épi-mères, alors que l'amine cis donne seulement 35 % de carbures pour 40 % de décalol-9 cis. DAUBEN a conclu que lorsque le groupe éliminé est axial,

la réaction n'est pas favorisée par suite du plus grand empêchement stérique ; on obtient ainsi beaucoup plus de carbures résultant d'une réaction d'élimination que de produit formé par réaction avec le solvant. Or il semble d'après nos résultats que le comportement des deux alcools, au cours de la réaction de RITTER, soit totalement opposé à celui des deux amines dans la désamination nitreuse, puisque c'est l'alcool cis qui donne ici le moins de produit de substitution.

Comme DAUBEN avait obtenu à partir de l'amine cis uniquement de l'alcool cis, il est possible que la réaction de RITTER sur le décalol-9 cis conduise préférentiellement à l'amino-9 décaline cis. Nous n'avons jamais pu mettre en évidence, quelles que soient les conditions expérimentales, la formation de cet isomère. L'on peut penser que l'obtention de ce composé n'est pas possible dans la réaction de RITTER, pour des raisons de stabilité. Ceci explique les mauvais rendements obtenus à partir du décalol-9 cis.

Nous avons, par ailleurs, réalisé sur tous ces alcools la réaction de RITTER en milieu tétrachlorure de carbone. Nous faisons les mêmes réserves concernant les rendements et l'utilisation des résultats que pour le tétraméthylène-2,2 cyclohexanol.

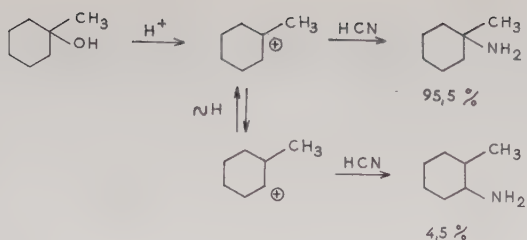
La lecture du tableau IV nous montre qu'en milieu tétrachlorure de carbone, tous ces alcools conduisent à une des amino-1 décalines trans. Les décalols-9 donnent, tout comme le tétraméthylène-2,2 cyclohexanol, l'isomère axial de l'amino-1 décaline trans 47a. Seul l' α -décalol conduit à l'isomère équatorial de l'amino-1 décaline trans 48a.

Toujours est-il que l'action d'un solvant non polaire se solde ici, comme dans le cas de l'alcool spirannique par l'évolution d'un ion carbonium tertiaire, vers un ion carbonium secondaire.

C'est la première fois que nous rencontrons dans une réaction de RITTER la compétition entre une amine située sur un carbone tertiaire et une amine en position secondaire.

JACQUIER, CHRISTOL (7) avaient seulement trouvé, lors de l'action de l'acide cyanhydrique sur le méthyl-3 cyclohexanol 10 % d'amine de substitution pour 90 % d'amine en position tertiaire : la méthyl-1 cyclohexylamine. Mais il ne s'agissait là que d'une faible quantité d'alcool ne subissant pas la transposition alors que dans notre cas il y a transposition d'un ion carbonium tertiaire en un ion carbonium secondaire comme nous le préciserons. Ces auteurs ont également montré que la réaction de RITTER appliquée au cycloheptanol conduit à 60 % de méthyl-1 amino-1 cyclohexane par une transposition comportant une régression de cycle qui conduit à un ion carbonium tertiaire ; mais il se forme aussi 40 % d'amine de substitution c'est-à-dire la cycloheptylamine, résultant d'une simple réaction de substitution.

Par contre, plus récemment HAAF (51), par action du cyanure de sodium en présence d'acide sulfurique 90 % sur le méthyl-1 cyclohexanol dissous dans du n-hexane, a obtenu 95,5 % de méthyl-1 amino-1 cyclohexane et 4,5 % de méthyl-2 amino-1 cyclohexane :



Mais en employant comme solvant l'acide acétique à la place de l'hexane, il obtient 99 % de méthyl-1 amino-1 cyclohexane.

De plus l'utilisation d'acide sulfurique 96,4 %, en présence d'hexane, porte la proportion de méthyl-2 amino-1 cyclohexane à 13 %, tandis que l'acide sulfurique 100 % conduit à 30 % de cette amine en position secondaire.

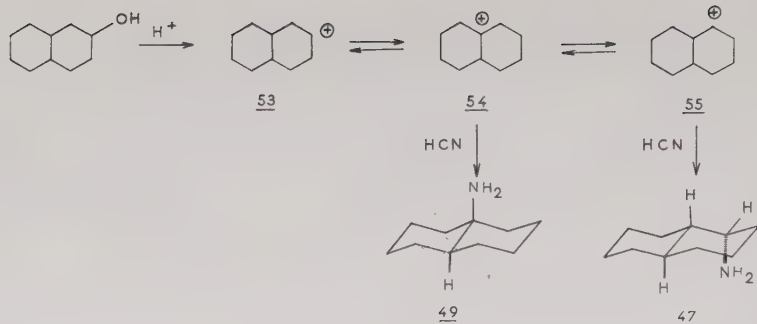
HAAF a donc constaté, comme dans notre cas, la transposition d'un ion carbonium tertiaire en un ion carbonium secondaire en présence d'un solvant tel que l'hexane ou d'acide sulfurique 100 %.

Cet auteur a également soumis le β -décàlcol à la réaction de RITTER avec l'acide cyanhydrique liquide et a étudié l'influence de la concentration de l'acide sulfurique. Etant donné les grosses quantités d'acide sulfurique utilisées dans ces essais, nous pouvons considérer qu'il joue le rôle de solvant. Nous avons groupé ces résultats dans le tableau V.

Tableau V

β -décàlcol - HCN liquide Travaux de HAAF (51).			
% H_2SO_4	Rendement en amine	% des 2 amines	
		<u>49</u>	<u>47</u>
90	70	72	28
96,4	72	55	45
100	37	20	80
96 + Bu_2O + $CNNa$	22	99	-

Comme dans nos travaux, il y a compétition entre l' amino-9 décaline trans 49 et l' amino-1 (a) décaline trans 47. L'influence de l'acide sulfurique 100 % se manifeste également par une baisse de rendement et par la formation prédominante de l'amine 47.



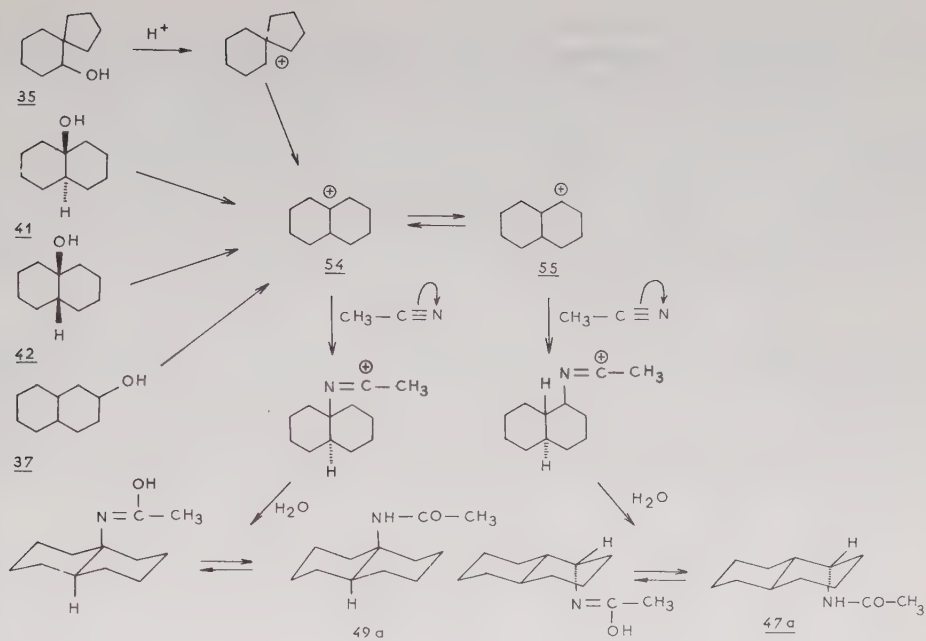
L'on peut penser que le carbonium 53 initialement formé, conduit rapidement par une transposition prototropique au carbonium 54 tertiaire donc beaucoup plus stable. Ce dernier dans certaines conditions s'équilibre avec le carbonium 55 ; l'équilibre étant fortement déplacé vers l'ion 55 lorsqu'on utilise l'acide sulfurique 100 %. Un autre point demande à être précisé dans les résultats de HAAF ; en effet il y a une très grosse différence dans les produits de la réaction suivant qu'il emploie l'acide cyanhydrique liquide ou le cyanure de sodium avec l'acide sulfurique 96 %. Dans le premier cas il arrive pratiquement à l'équilibre 50/50 des deux amines, alors que dans le 2^{ème} cas il n'obtient que l'amine en position tertiaire 49.

Donc en résumé, les travaux mentionnés dans la littérature et nos propres résultats, semblent montrer que l'influence d'un solvant non polaire tel le tétrachlorure de carbone ou l'hexane et celle d'un acide sulfurique 100 % sont directement comparables puisqu'elles conduisent à la formation du même produit, une amino-1 décaline trans.

On peut penser que l'acide sulfurique 100 % est une espèce moins ionisée que l'acide sulfurique 96 %. Il est reconnu en effet que dans l'acide sulfurique anhydre la concentration en ions $HSO_4^{(-)}$ est pratiquement nulle (52) alors que dans l'acide sulfurique 96 % elle n'est plus négligeable. Par ailleurs cet acide à 96 % devient, en milieu non polaire un acide plus faible, c'est-à-dire moins ionisé ; il est donc normal que ces deux modifications du milieu réactionnel conduisent à une évolution parallèle du processus réactionnel.

Nous allons essayer, tout d'abord, d'expliciter, le mécanisme de la réaction de RITTER dans différents solvants sur le tétraméthylène-2,2 cyclohexanol 35. Au contact d'un acide, cet alcool subit une rupture hétérolytique de la liaison C-OH avec formation d'un ion carbonium néopentylique secondaire. Nous avons déjà mentionné que ce carbonium se transpose très rapidement en l'ion carbonium tertiaire 54 par un réarrangement du type Wagner-Meerwein.

Du fait que les seules amines en compétition ont une structure décalinique, il semble que l'influence du milieu réactionnel se manifeste au stade du carbonium 54, seul intermédiaire commun lors de la réaction de RITTER sur les différents décalols et l'alcool spiro qui, on s'en souvient, conduisent à des résultats parallèles.



Envisageons le cas, pour commencer, où l'on opère dans l'oxyde de butyle. L'ion carbonium tertiaire **54** du fait de sa stabilité aura un temps de vie suffisamment long pour être solvaté par une espèce basique présente dans le milieu telle que Bu_2O . L'oxyde de butyle va donc stabiliser cet ion carbonium dans cette forme, aux dépens de sa réactivité puisqu'il est reconnu que stabilité et réactivité des carboniums sont deux propriétés qui varient en sens opposé. Il est donc normal que dans ces conditions, l'amide obtenu soit celui correspondant au cation **54**, c'est-à-dire le produit **49a**.

Mais la réactivité du carbonium, qui était déjà faible étant tertiaire, est encore diminuée par suite de la solvation ; il semble que les rendements élevés en amide **49a** s'opposent à ce processus réactionnel.

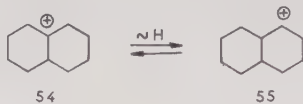
Pour expliquer cela on doit étudier le comportement du réactif nucléophile dans un tel milieu. En effet l'acétonitrile, en présence d'acide sulfurique, aura sa triple liaison fortement polarisée ; c'est-à-dire présentera un centre électropositif dans sa molécule. Puisque l'on envisage la solvation du carbonium par le solvant, oxyde de butyle, l'on doit également considérer la solvation de ce centre électropositif. Il est évident que ceci aura pour but de délocaliser encore plus les charges et par conséquent d'augmenter la réactivité nucléophile du nitrile.

Nous attribuons donc au solvant un double rôle ; d'une part il stabilise le carbonium dans une forme en diminuant sa réactivité, mais d'autre part il active le réactif nucléophile. Ce processus rend compte par conséquent de la production de l'amino-9 décaline trans **49** avec de bons rendements.

Lorsque nous réalisons la réaction sans solvant avec l'acide sulfurique 96 %, nous obtenons également le produit 49a. Nous avons déjà signalé que l'acide 96 % est un acide fortement ionisé. On peut penser que dans ce milieu fortement ionique, la réactivité des ions va être augmentée : peut être que les ions $\text{HSO}_4^{(-)}$, seule espèce basique du milieu joueront le rôle d'agent solvant des carboniums, activant également les réactifs. Il peut ainsi se former dans de bonnes conditions l'amine 49a.

Quand on dilue le milieu par de l'oxyde de butyle, l'action de ce solvant sera déterminante car il est en très grande quantité par rapport à l'acide sulfurique.

Par contre, lorsque nous travaillons dans le tétrachlorure de carbone, l'acide sulfurique devient un acide plus faible, c'est-à-dire moins ionisé dans le milieu et par suite de la dilution par le tétrachlorure, qui est réputé solvant inerte, toute solvation devient impossible. Nous avons donc en présence un ion carbonium tertiaire, stable, donc assez peu réactif et un nitrile qui n'est pas activé. Rien ne s'oppose à ce que le carbonium 54 évolue par une transposition prototropique vers un cation secondaire beaucoup plus réactif :



Mais l'équilibre est faiblement déplacé vers la formation du carbonium 55 par suite de l'énergie d'activation nécessaire à sa formation. En effet KARABATSOS et ses collaborateurs (53) pensent que la transposition d'un carbonium tertiaire en carbonium secondaire demande au moins 11 kcal/mole d'énergie d'activation. Ce genre de transposition ne peut entrer en compétition avec la capture du cation par le réactif nucléophile ou bien l'élimination d'un proton lors de la désamination nitreuse de composés néopentyliques ou de la solvolysse des tosylates correspondants ; les vitesses de la réaction du nucléophile approchant celles des réactions de collision. Toutefois ils signalent que la compétition peut être effective dans des réactions entre les acides de LEWIS et les halogénures d'alkyle du fait que les ions carboniums ont une longue vie.

Le carbonium tertiaire 54 qui n'aura pas évolué, trop peu réactif dans ces conditions, conduit à des carbures et à des polymères. Le N-acétylamino-1 (a) décaline trans 47a est également obtenu lorsque nous opérons sans solvant mais avec l'acide sulfurique 100 %. Comme nous l'avons déjà signalé l'acide 100 % est une espèce moins ionisée que l'acide 96 %, ne contenant pas en particulier d'ions $\text{SO}_4 \text{H}^{(-)}$. Nous pensons que la solvation, dans ce cas, est rendue difficile. Le cation 54 doit donc évoluer quelque peu vers la forme 55, comme dans le cas du tétrachlorure de carbone.

Il reste enfin à envisager le cas où nous travaillons dans un excès d'acétonitrile. La concentration de l'acide sulfurique n'intervient plus et nous obtenons dans tous les cas le produit tertiaire 49a.

Avec l'acide sulfurique 96 % il est normal que l'emploi d'un solvant très polaire tel que l'acétonitrile ne change pas la nature de l'amide obtenu par rapport au cas où nous opérons sans solvant. En effet le caractère ionique du milieu ne peut être qu'augmenté dans un tel solvant et favoriser la réaction

des ions. Par ailleurs, la réactivité du nitrile doit être augmentée par suite d'une solvatation du nitrile par lui-même. C'est pour la même raison que l'emploi d'un acide plus concentré, tel que l'acide sulfurique 100 %, conduit dans d'excellentes conditions au même produit.

Essayons maintenant d'interpréter les résultats de HAAF avec le β -décàlcol. Nous avons déjà remarqué (tableau V) que la proportion d'amine en position secondaire, c'est-à-dire l'isomère axial de l'amino-1 décàline trans 47a augmente avec la concentration de l'acide sulfurique ; la baisse de rendement est sensible lorsque le produit 47a devient prédominant c'est-à-dire dans le cas de l'acide sulfurique 100 %.

Nous avons déjà mentionné la différence importante entre l'acide cyanhydrique liquide et le cyanure de sodium en présence d'acide sulfurique 96 %. Cela ne peut être attribué qu'à la différence de réactivité du nitrile dans les deux cas. Il est certain que lorsque l'acide cyanhydrique est formé au sein du milieu réactionnel, il est beaucoup plus réactif et réagit donc sur le carbonium avec une très grande vitesse, conduisant uniquement à l'amino-9 décàline trans 49, résultat déjà trouvé par CHRISTOL et JACQUIER (8).

Il reste un point à expliquer : en présence d'acide sulfurique 96 %, l'acide cyanhydrique liquide conduit pratiquement à un mélange 50/50 des deux amines alors qu'avec l'acétonitrile nous avons seulement obtenu l'amine tertiaire. Il faut tenir compte pour cela que HAAF ajoute à une grosse quantité d'acide sulfurique (bien plus importante que dans nos essais) simultanément l'alcool et l'acide cyanhydrique. On peut donc considérer qu'ici l'acide sulfurique joue le rôle de solvant. Par sa très forte constante diélectrique, les ions auront un temps de vie augmenté dans ce milieu. Il s'ensuit que l'équilibre entre les carboniums 54 et 55 pourra s'établir et que l'acide cyanhydrique, nitrile suffisamment réactif, régira sur les deux ions.

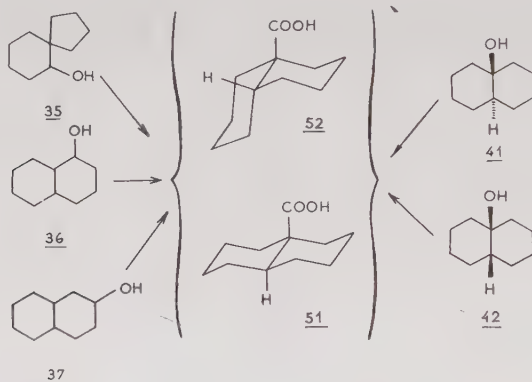
Nous voyons donc qu'au cours de la réaction de RITTER le tétraméthylène-2,2 cyclohexanol, les décàlols-9 cis et trans, l' α - et le β -décàlols conduisent tous au même intermédiaire commun, qui semble être l'ion carbonium décàlinique tertiaire. Toutefois, lorsque les conditions expérimentales le permettent, l'équilibre entre cet ion carbonium tertiaire et un ion carbonium secondaire de structure décàlinique, peut se faire. Il semble que le milieu intervienne soit en stabilisant un des cations dans une forme soit en augmentant le temps de vie des cations et en favorisant un équilibre avec une autre forme.

Lorsque l'isomérisation vers le carbonium secondaire se manifeste, le produit correspondant isolé est en général l'isomère axial de l'amino-1 décàline trans 47. L' α -décàlcol est le seul composé qui donne, dans les mêmes conditions, l'isomère équatorial de cette amine. Nous sommes gênés dans l'interprétation de ce résultat par le fait que nous sommes partis d'un alcool comprenant un mélange de 4 isomères. Il est fort possible que cet amide équatorial 48a provienne de la réaction d'un seul des isomères. Les seuls résultats obtenus par HUCKEL (49) sont en faveur de cette hypothèse. En effet la méthanolyse des différents tosylates de l' α -décàlcol donne à côté d'une fraction carbure plus ou moins importante, une fraction esters méthyliques dont la composition varie énormément suivant la nature de l'isomère de départ. Ainsi l' α -décàlcol cis-cis fournit 10 % d'ester essentiellement constitué de méthoxy-9 décàline cis ; l' α -décàlcol trans-cis donne un résultat tout à fait identique alors que l' α -décàlcol trans-trans conduit essentiellement à l'ester méthylique de substitution, le pourcentage de carbures étant ici seulement de 20 %.

II. — ÉTUDE DE LA RÉACTION DE KOCH ET HAAF SUR LE TÉTRAMÉTHYLÈNE-2,2 CYCLOHEXANOL ET LES DÉCALOLS

Nous avons soumis tous les alcools, précédemment étudiés dans la réaction de RITTER, à la réaction de KOCH et HAAF (16). Nous rappelons qu'il s'agit d'une réaction acidocatalysée très voisine de la réaction de RITTER puisqu'elle consiste en l'action, sur un alcool en milieu sulfurique, de l'oxyde de carbone formé à partir de l'acide formique.

Dans tous les cas ces alcools nous ont conduit avec d'excellents rendements à des mélanges d'acides décaline carboxylique-9 cis et trans. Seul

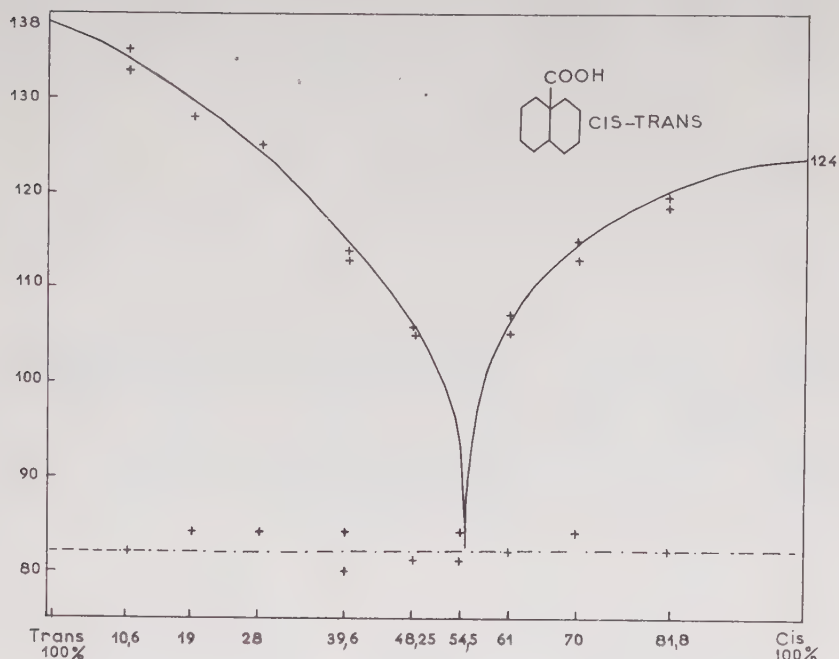


le comportement du β -décalol avait déjà été étudié, d'abord par KOCH et HAAF (16), ensuite par PINCOCK, GRIGAT et BARTLETT (54). Ces auteurs obtiennent également des mélanges d'acides 51 et 52. PINCOCK et BARTLETT ont prouvé que l'acide trans 51 s'isomérisait en acide cis 52 lorsqu'on soumettait le β -décalol à la réaction de KOCH et HAAF en présence d'un oléum à 30 %. Nous reviendrons sur la discussion de ces résultats qui nous ont permis en soumettant le β -décalol à la réaction avec l'acide sulfurique 96 % d'obtenir un mélange d'acides très riche en isomère trans. Par recristallisation nous avons pu ainsi séparer l'acide décaline-carboxylique-9 trans 51 à l'état pur ; il présente un point de fusion de 138° (Littérature F = 137 (55)).

De plus, en effectuant la réaction avec l'acide de Nordhausen (qui est un oléum contenant 20 % d'anhydride sulfurique libre), nous avons obtenu, toujours en accord avec l'étude de BARTLETT, un mélange riche en produit cis. Nous avons isolé, à partir de ce produit réactionnel, l'acide décaline-carboxylique-9 cis 52, par recristallisation : point de fusion de 124° (Littérature F = $123-4$ (55)). A partir de ces deux produits purs nous avons établi le diagramme binaire de fusion correspondant. Pour cela nous avons effectué différents mélanges des deux acides 51 et 52 de composition connue. La détermination des points de fusion commençante et finissante de ces mélanges à l'aide d'un appareil de mesure de points de fusion équipé d'un microscope, nous a permis de tracer point par point le diagramme. Ce dernier présente un palier eutectique à 82° pour une composition centésimale de 55 % d'acide cis 52.

Ainsi le mélange d'acides bruts obtenu est d'abord purifié par passage sur une colonne de charbon actif. Le point de fusion correspondant, déterminé dans les mêmes conditions que lors de l'établissement du diagramme, porté sur la courbe donne la composition centésimale. Par exemple, l' α -décàl, dans un essai, conduit par réaction de KOCH et HAAF à un produit qui purifié, présente une température de fusion finissante de 108° . D'après le diagramme l'on voit que cela correspond à un mélange contenant 45 % d'acide cis ou 63 % d'acide cis suivant que l'on envisage l'un ou l'autre côté de la courbe. Pour lever l'ambiguïté il suffit d'enrichir notre composé de 10 % d'acide trans 51. Le nouveau point de fusion étant supérieur au premier, notre produit contient 45 % d'acide cis.

Cette dernière vérification n'était pas nécessaire dans tous les cas.



En effet nous avons étudié, également la composition des mélanges obtenus par séparation des anilides. L'acide décaline carboxylique-9 cis 52 a une anilide dont le point de fusion est de 174° alors que l'acide trans 51 a une anilide fondant à 199° . La différence entre les points de fusion est suffisante pour effectuer une séparation convenable.

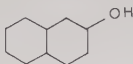
Nous présentons dans le tableau ci-après la moyenne de ces deux types de résultats qui ont toujours été concordants.

Nous avons d'abord effectué la réaction dans les conditions décrites par KOCH et HAAF (16), c'est-à-dire en opérant dans un solvant : le n-pentane.

Nous avons obtenu à partir du β -décàl un acide contenant 63 % d'isomère trans.

Revenons dès à présent sur les résultats obtenus par BARTLETT et ses collaborateurs qui ont isomérisé l'acide trans en l'acide cis en remplaçant l'acide sulfurique 98 % par de l'oléum à 30 % (54).

Tableau VI

H_2SO_4 96 % - $HCOOH$ 98 %		
Alcool	n-Pentane	Sans solvant
	Rdt { 37 % d'acide cis <u>52</u> 65 % { 63 % d'acide trans <u>51</u>	Rdt { 31 % d'acide cis <u>52</u> 77 % { 69 % d'acide trans <u>51</u>
	Rdt { 46 % d'acide cis <u>52</u> 95 % { 54 % d'acide trans <u>51</u>	Rdt { 45 % d'acide cis <u>52</u> 65 % { 55 % d'acide trans <u>51</u>
	Rdt { 12 % d'acide cis <u>52</u> 76 % { 88 % d'acide trans <u>51</u>	Rdt { 30 % d'acide cis <u>52</u> 53 % { 70 % d'acide trans <u>51</u>
	Rdt { 14 % d'acide cis <u>52</u> 70,5 % { 86 % d'acide trans <u>51</u>	Rdt { 38 % d'acide cis <u>52</u> 45 % { 62 % d'acide trans <u>51</u>
	Rdt { 27 % d'acide cis <u>52</u> 68 % { 73 % d'acide trans <u>51</u>	Rdt { 80 % d'acide cis <u>52</u> 62 % { 20 % d'acide trans <u>51</u>
	Acide sulfurique de Nordhausen (20 % de SO_3)	Rdt { 73 % d'acide cis <u>52</u> 71,5 % { 27 % d'acide trans <u>51</u>

Ainsi le mélange acide formique 88 % - acide sulfurique 98 % conduit à un acide contenant 10 % de cis. En ajoutant 25 % d'oléum à 30 % de SO_3 à ce premier mélange, le produit est enrichi en acide cis de façon appréciable : 41 %. Enfin si le milieu réactionnel contient 50 % d'oléum, on obtient 84 % d'isomère cis.

Ces premiers résultats montrent clairement que l'introduction d'une certaine quantité d'oléum favorise l'isomère cis.

De plus un échantillon d'acide trans placé dans les conditions de la réaction de KOCH et HAAF en présence du mélange : H_2SO_4 98 % - 50 % d'oléum, s'isomérise et conduit à un mélange d'acides titrant 90 % de composé cis. Nous avons ainsi la preuve de l'isomérisation.

Nous avons tenu à vérifier ce point là. Pour cela nous avons soumis le β -décàlcol à la réaction de KOCH et HAAF en présence d'acide sulfurique de Nordhausen (oléum à 20 % de SO_3). L'étude du mélange d'acides obtenus nous montre qu'il contient 72 % d'acide cis 52.

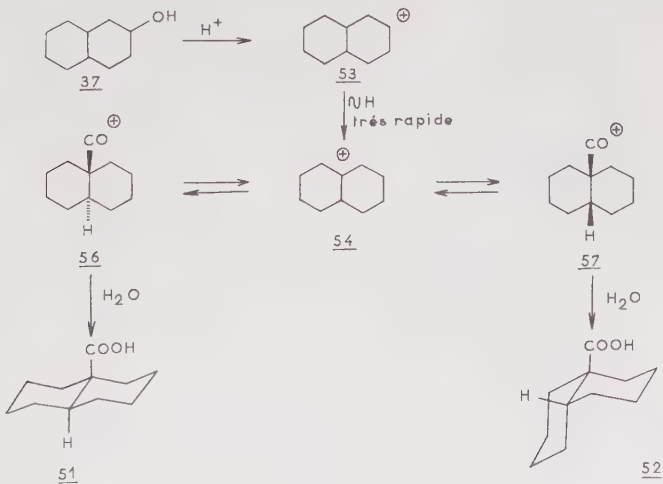
Le tableau suivant résume la variation du pourcentage d'isomère cis en fonction de la concentration de l'acide sulfurique, en tenant compte des résultats rapportés par la littérature.

L'on voit donc que si l'on tient compte de la concentration de l'acide formique (l'eau qu'il apporte va diminuer d'autant la concentration de l'acide sulfurique), nos résultats s'insèrent logiquement dans la série des données de la littérature.

Tableau VII

β-décalol			
Acide formique	Acide sulfurique	% d'acide cis	Littérature
88 %	98 %	10 %	(54)
98 %	96 %	37 %	
98 %	Acide de Nordhausen (oléum à 20 %)	72 %	
anhydre	99 %	80 %	(16)
88 %	98 % + 50 % oléum à 30 %	84 %	(54)

Pouvait-on prévoir cette épimérisation ? Nous sommes en présence d'un composé possédant un groupement acide fixé sur un carbone tertiaire, à la jonction de deux cycles. L'encombrement de cette fonction est bien supérieur à celui d'un groupe méthyle ; ce qui est reconnu pour inverser l'ordre habituel de stabilité et favoriser le système cis-décalinique par rapport au trans (56). Du fait que le produit cinétique est le produit trans, il est normal qu'à des concentrations acides suffisamment élevées, nous favorisions l'isomère thermodynamique, le composé cis.



On peut penser, avec BARTLETT (54), que la réaction procède par une série d'équilibres.

Le β -déc醇 conduit en milieu acide à l'ion carbonium 53 qui se transpose en ion carbonium tertiaire 54 plus stable. Ce carbonium réagit avec le nucléophile CO pour conduire à deux équilibres avec les ions acyliums cis et trans correspondants ; les grandes concentrations acides favorisant l'isomère cis.

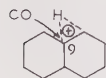
L'examen des modèles atomiques montre que l'ion acylium trans 56 avec les atomes C - C $\equiv$ O⁽⁺⁾ en ligne droite, a une petite interaction axiale-axiale et peut être formé rapidement sans tension. Ceci confirme que l'isomère trans est bien le produit cinétique.

De plus le fait qu'un échantillon d'acide trans s'isomérise en acide cis en présence d'un oléum, est en accord avec un processus de décarbonylation-carbonylation reposant sur les équilibres ci-dessus. En effet des isomérisations de ce type ont été constatées par LUNDEEN (57) et également par MEINWALD, CHRISTMAN et WOLF (58). LUNDEEN, en particulier a démontré le mécanisme à l'aide du ¹⁴C.

Examinons maintenant les résultats obtenus à partir des autres alcools, en opérant toujours dans le n-pentane (Tableau VI). L' α -déc醇 conduit à un mélange d'acides titrant 46 % d'isomère cis ; par contre les déc醇s-9 cis et trans donnent des mélanges beaucoup plus riches en composé trans : 10 à 15 % seulement d'acide cis. Enfin, l'alcool spirannique fournit 27 % d'acide cis pour 73 % de trans.

Il semble donc que la structure de l'alcool de départ joue un rôle, quoique assez faible, dans la composition du produit final. Lorsque nous comparons les α - et β -déc醇s aux déc醇s tertiaires, il apparaît que la transposition prototropique nécessaire à la formation du carbonium tertiaire favorise l'isomère cis. Dans le cas de l'alcool spirannique, la transposition de Wagner-Meerwein qui se manifeste, fait évoluer le produit final dans le même sens que les α - et β -déc醇s.

Il est vraisemblable que lors de la transposition (prototropique ou de Wagner-Meerwein) la fixation du nucléophile, qui, ne l'oublions pas, est extrêmement réactif comme nous l'avons vu dans l'étude des produits diphénylés, commence alors que la liaison C₉-H, par exemple dans le cas de l' α -déc醇, n'est pas totalement rompue. Cela peut se traduire par la formation préférentielle du produit cis. Lorsqu'ensuite le carbonium tertiaire est bien formé, il apparaît alors le produit cinétique, stable dans les conditions opératoires.



53

Parallèlement nous avons réalisé systématiquement cette réaction sans utiliser le solvant ; c'est-à-dire que nous avons ajouté à l'acide sulfurique une solution de l'alcool dans l'acide formique (Tableau VI). Nous avons constaté que l' α - et le β -déc醇s conduisent pratiquement au même résultat que lorsque nous travaillons en présence de pentane. Par contre les déc醇s tertiaires cis et trans, donnent un mélange d'acides beaucoup plus riche en isomère cis : 30 et 38 % d'acide cis.

Pour expliquer cela nous devons rapporter une constatation expérimentale. En effet le mélange alcool-acide formique se fait avec apparition d'une intense coloration dans le cas de ces alcools tertiaires alors que cela ne se produisait pas avec les α - et β -déc醇s.

Nous pensons que l'acide formique est un acide suffisamment fort pour former le carbonium à partir de ces alcools tertiaires ; les alcools secondaires demandent un acide plus fort. Ce carbonium est alors vraisemblablement solvaté par le milieu formique. On peut penser que cette solvation favorisera, lors de la fixation de CO, l'un des isomères, en l'occurrence le cis. L'agent solvant, entrant en réaction avec l'acide sulfurique, cette solvation est rapidement détruite, ce qui explique la faible augmentation du pourcentage de l'acide cis.

Pour terminer, il nous faut envisager le tétraméthylène-2,2 cyclohexanol 35, qui, suivant que l'on opère dans le pentane ou sans solvant, donne un résultat totalement inversé. En effet nous avons obtenu un mélange contenant 80 % d'isomère cis lorsque nous opérons sans solvant. Il semble, dans ce cas, que la transposition de Wagner-Meerwein, précédant la formation du carbonium tertiaire, joue un rôle important et favorise l'un des isomères suivant le milieu dans lequel elle s'effectue.

En conclusion de cette étude nous allons essayer d'établir un parallèle entre les 2 réactions de RITTER et de KOCH et HAAF.

III. — COMPARAISON DES RÉSULTATS OBTENUS DANS LES DEUX RÉACTIONS PRÉCÉDENTES

Nous avons vu que le tétraméthylène-2,2 cyclohexanol, l' α - et le β -déalols et les décalols-9 cis et trans conduisent en général, par réaction de RITTER et de KOCH et HAAF, à des composés décaliniques substitués en 9. Le type de transposition obtenu à partir de l'alcool spiro a déjà été rencontré dans d'autres réactions acidocatalysées. C'est ainsi que la déshydratation de cet alcool, déjà étudiée par CHRISTOL, JACQUIER (8) puis par NARO et DIXON (59) conduit à des mélanges d'octalines, dont le principal constituant est la $\Delta^{9(10)}$ octaline.

Toutefois la désamination nitreuse de l'amine correspondante, la tétraméthylène-2,2 cyclohexylamine, étudiée en ce moment au laboratoire par J.M. Bessière, conduit à une plus grande variété de produits. Le mélange obtenu contient 30 % de carbures éthyléniques parmi lesquels se trouve essentiellement la $\Delta^{9(10)}$ octaline, et 70 % d'alcools dans lesquels prédominent le cyclopentyl-1 cyclopentanol et les décalols tertiaires.

Par contre les désaminations nitreuses et les solvolyses de composés possédant la structure des α - et β -déalols ne conduisent pas en général aux produits décaliniques tertiaires. Ainsi les α - et β -déalylamines cis et trans donnent par désamination nitreuse les alcools de substitution (44) ; on isole une certaine quantité de carbures correspondants lorsque la fonction amine est en position axiale. Il est bien connu, en effet, que les amines équatoriales donnent essentiellement dans une telle réaction les alcools équatoriaux de rétention de configuration (60).

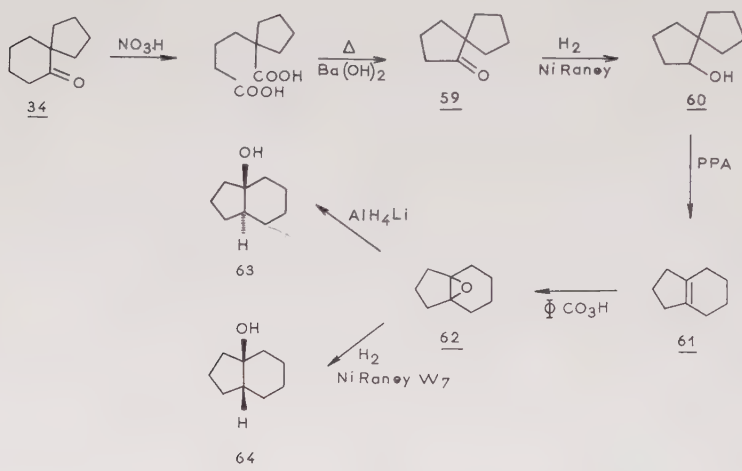
Les travaux de HUCKEL (49) sur les solvolyses des différents tosylates d' α -déalols fournissent des résultats intéressants. Le tosylate équatorial de l' α -déalol cis donne par méthanolyse surtout de la $\Delta^{9(10)}$ octaline à côté de 10 % d'ester méthylique du décalol-9 cis. Par contre le tosylate équatorial de l' α -déalol trans donne essentiellement l'ester méthylique de substitution pour seulement 20 % de carbures dans lesquels prédomine la $\Delta^{1(2)}$ octaline.

Cette étude est poursuivie au laboratoire par J.M. Bessière. L'on peut penser que le carbure C_1 est un carbure possédant une double liaison en position tertiaire-secondaire tandis que le carbure C_2 serait le carbure éthylénique de structure spirannique.

Afin de synthétiser les hydrindanol-8 cis et trans, alcools inconnus dans la littérature, nous avons ouvert sélectivement l'époxy-8-9 tétrahydro-4, 5, 6, 7 indane 62. Cet époxyde 62 a été préparé par action de l'acide perbenzoïque sur le mélange de carbures obtenus par déshydratation de l'alcool 60.

L'hydrindanol-8 trans a été obtenu par action de l'hydruure d'aluminium et de lithium sur l'époxyde 62. Cette technique est reconnue pour donner un produit trans (47). Cet alcool est liquide. L'hydrindanol-8 cis provient de l'ouverture de l'époxyde par hydrogénation en présence de nickel Raney. Cet alcool est solide $F = 49$. Les spectres infra-rouges de ces deux composés présentent des différences dans la région 800-1000 cm^{-1} .

Nous avons résumé ci-dessous cette partie synthétique.

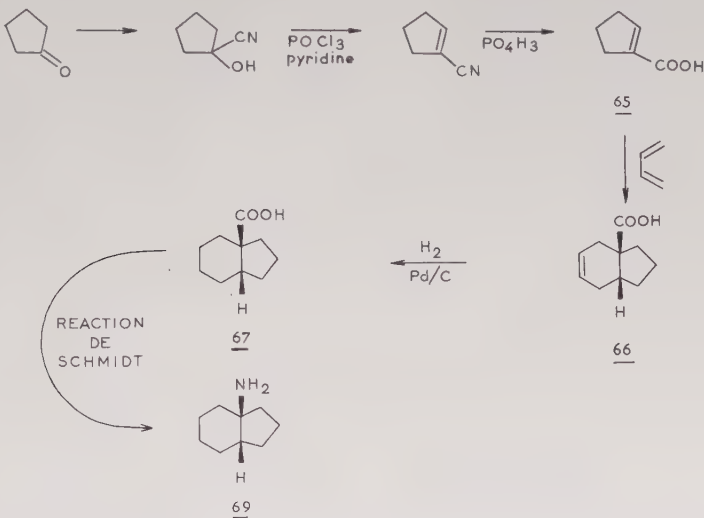


B - ETUDE DE LA REACTION DE RITTER

CHRISTOL, JACQUIER et MOUSSERON (8) avaient déjà réalisé l'action de l'acide cyanhydrique sur l'alcool spirannique 60. Ils ont montré que l'amine obtenue ne pouvait être qu'une amino-8 hydrindane. Ils n'avaient pas pu mettre en évidence la stéréochimie de cette amine.

Dans ce but nous avons synthétisé l'amino-8 hydrindane cis 69 à partir de l'acide carboxylique correspondant 67. La synthèse de cet acide a déjà été réalisée par KRONENTAL et BECKER (63). Ainsi la condensation diénique de l'acide cyclopentène-1 carboxylique 65 avec le butadiène conduit à l'acide 66. Le composé 65 a été obtenu à partir de la cyclopentanone, par l'intermédiaire de la cyanhydrine correspondante. L'acide tétrahydro-4, 7, 8, 9 indane carboxylique-8 cis 66, soumis à une hydrogénation sous pression atmosphérique en présence de palladium sur charbon comme catalyseur, conduit à l'acide hydrindane-8 carboxylique cis 67.

L'action de l'acide azothydrique N_3H sur cet acide, selon la technique de la réaction de Schmidt permet d'obtenir l'amino-8 hydrindane cis 69, que nous avons caractérisée par son dérivé benzoylé (F = 103) et le picrate de l'amine diméthylée (F = 225-7).



Une fois cette amine bien caractérisée, nous avons repris l'étude de la réaction de RITTER avec l'acide cyanhydrique.

Tableau VIII

CNK - H ₂ SO ₄ 96 σ ₀		
Alcool	Amine	
	Rdt 34 σ ₀	
	Rdt 5 σ ₀	
	Rendement pra- tiquement nul en amine	

La fraction amine obtenue a été caractérisée par le dérivé benzoylé et le picrate de l'amine diméthylée.

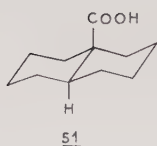
Lorsque nous travaillons avec l'acide sulfurique 96 % nous obtenons de faibles rendements en acide. Nous avons étudié ces mélanges par chromatographie en phase vapeur des esters méthyliques.

L'acide hydrindane carboxylique-8 cis a été préparé comme nous l'avons exposé précédemment. Le tétraméthylène-2,2 cyclopentanol 60 et l'hydrindanol-8 trans 63 nous conduisent à des mélanges très riches en acide cis (plus de 90 %). A côté de ce composé, nous trouvons un deuxième acide dont la proportion est portée à 66 % lorsqu'on soumet l'hydrindanol-8 cis 64 à la réaction de KOCH et HAAF en présence d'acide sulfurique 96 %. Nous avons pu isoler ce produit par recristallisation fractionnée : il présente un point de fusion de 95° et un para-toluidide F = 137-8.

Nous avons identifié ce composé par spectrographie R.M.N. Pour cela nous avons comparé son spectre à celui de l'acide hydrindane carboxylique-8 cis 67 et à ceux des acides décaline-carboxyliques-9 cis et trans 52 et 51

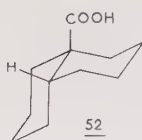
Précisons ces caractéristiques spectrales,

L'acide 51 présente les signaux suivants :



- un large signal, présentant des pics à 1,23 - 1,31 - 1,39 et 1,54 ppm, correspondants aux hydrogènes équatoriaux et axiaux des groupes CH₂ situés sur les deux cycles. MONIZ et DIXON (46) signalent que les hydrogènes équatoriaux d'une décaline trans sortent à 1,5 ppm, les autres donnant des signaux légèrement déplacés vers les champs forts.

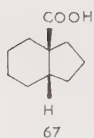
- un double signal à 2,03 et 2,17 ppm correspondant à l'hydrogène de jonction de cycle. MONIZ et DIXON (46) ont identifié le signal correspondant aux hydrogènes de jonction dans un bicyclo [3,3,0] octane cis, à 2,375 ppm.



L'isomère cis 52 présente un spectre plus simple. Les hydrogènes des différents CH₂ donnent un seul signal à 1,50 ppm, l'hydrogène tertiaire de jonction de cycle donnant un multiplet à 2,13 ppm.

Le large signal observé avec l'isomère trans, correspondant aux différents hydrogènes équatoriaux et axiaux est en accord avec les résultats mentionnés par POPLE (67). En effet la conformation du composé trans est suffisamment rigide pour que les hydrogènes axiaux et équatoriaux donnent des glissements chimiques légèrement différents, ce qui se traduit sur le spectre par un large pic. Au contraire la configuration de l'isomère cis est beaucoup plus flexible ; le passage d'une conformation à l'autre est assez rapide pour que les glissements chimiques des hydrogènes axiaux et équatoriaux soient identiques et conduisent à un seul signal comme dans le cas d'un cyclohexane.

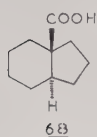
Examinons maintenant les spectres des acides hydrindaniques :



- l'acide cis 67 présente un double signal à 1,76 ppm et 1,46 ppm. Le pic à 1,46 ppm correspond aux hydrogènes des CH₂ du cycle cyclohexanique ; tandis que celui à 1,76 ppm provient des hydrogènes du cyclopentane. MONIZ et DIXON (46) constatent que ces deux pics très pointus sont caractéristiques d'une jonction de cycle cis.

- le signal à 2,41 ppm correspond à l'hydrogène tertiaire de jonction.

Le spectre de l'acide inconnu présente une grande similitude avec le précédent :



- un signal à 1,66 ppm

- un double signal à 2,34 et 2,49 ppm.

Ce spectre ne peut correspondre qu'à celui de l'acide tertiaire 68. Si en effet la fonction acide carboxylique se trouvait sur un autre carbone, il y aurait un hydrogène en α de ce groupement. Or WESTMAN (68), qui a étudié des acides cyclohexane dicarboxyliques, constate que l'hydrogène en α d'un groupe carboxyle est fortement déblindé et donne un signal à 2,96 ppm ; les H des autres CH_2 sortant à 1,8 ppm. Dans notre spectre il n'y a donc pas un tel hydrogène.

Nous avons par ailleurs déterminé les spectres I.R. des acides 67 et 68 ; ils diffèrent dans la région 7-12 μ comme les acides correspondants en série décalinique.

Donc, en résumé, avec l'acide sulfurique 96 % le tétraméthylène-2,2 cyclopentanol 60 et l'hydrindanol-8 trans 63 donnent un mélange d'acides carboxyliques essentiellement constitué de l'acide hydrindane carboxylique-8 cis 67, alors que l'hydrindanol-8 trans donne un mélange dont le principal constituant est l'acide hydrindane carboxylique-8 trans 68. Les rendements dans tous les cas sont de l'ordre de 10 %.

C'est la première fois que nous constatons une différence aussi marquée entre un alcool cis et son isomère trans lors d'une réaction acidocatalysée. Cela semble apporter une contradiction au mécanisme passant par des ions carboniums libres. Nous avons déjà noté que le décalol-9 cis donnait de faibles rendements dans la réaction de RITTER à l'opposé du décalol-9 trans mais le produit final était identique.

Il semble dans ce cas que la réaction de l'hydrindanol-8 cis avec le nucléophile favorise la formation de l'acide trans. Notons enfin que le produit qui ne réagit pas avec CO est intégralement transformé en polymères. Nous n'avons pas isolé de fraction carbure.

A la suite des résultats très intéressants constatés en série décalinique avec l'acide de Nordhausen, nous avons effectué la réaction de KOCH et HAAF sur ces alcools hydrindaniques dans les mêmes conditions.

Nous obtenons ainsi deux résultats intéressants (Tableau IX) :

. augmentation très sensible du rendement qui est de l'ordre de 30-35 % pour les hydrindanols tertiaires et supérieur à 60 % pour l'alcool spirannique.

. obtention d'un seul produit : l'acide hydrindane carboxylique-8 cis.

Nous rejoignons là les résultats publiés par HAAF (69) qui à partir du β -hydrindanol obtenait en présence d'acide sulfurique 98 %, un rendement de 58 % en acide cis 67 pur.

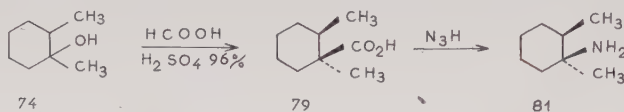
La première conclusion que nous pouvons tirer de ces résultats est qu'à des concentrations acides suffisamment fortes nous augmentons considérablement la réactivité des carboniums intermédiaires.

Envisageons le processus réactionnel qui peut se manifester. Nous pouvons penser, par analogie avec la série décalinique que la réaction procède

L'action de l'acide azothydrique sur l'acide 78 fournit dans de bonnes conditions l'amine correspondante : la diméthyl-1,2 cyclohexylamine cis 80 que nous avons caractérisée par le picrate de l'amine diméthylée : F = 246°.

L'acide diméthyl-1,2 cyclohexane carboxylique trans 79 a été obtenu par réaction de KOCH et HAAF sur le diméthyl-1,2 cyclohexanol, comme nous le montrons un peu plus loin. Nous avons soumis à la réaction de SCHMIDT un échantillon d'acide titrant plus de 80 % d'isomère trans. L'amine trans 81 a été isolée sous forme du picrate de l'amine diméthylée : F = 222°.

Nous devons noter que ces deux amines ont déjà été préparées par GRANGER (72) et caractérisées par leurs dérivés benzoylés qui fondent très bas.



Une fois les amines 80 et 81 convenablement caractérisées nous avons repris l'étude de la réaction de RITTER sur les alcools 74 et 76.

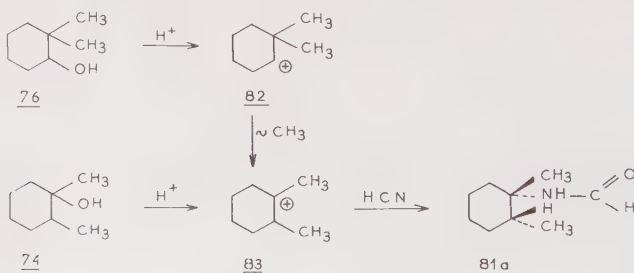
Nous avons obtenu, dans les deux cas, uniquement la diméthyl-1,2 cyclohexylamine trans 81, caractérisée par le picrate de l'amine diméthylée.

Tableau X

CNK - H ₂ SO ₄ 96 % - Oxyde de butyle		
Alcool	Amine	Rendement
diméthyl-2,2 cyclohexanol <u>76</u>	diméthyl-1,2 cyclohexyl- amine trans <u>81</u>	46 %
diméthyl-1,2 cyclohexanol <u>74</u>	diméthyl-1,2 cyclohexyl- amine trans <u>81</u>	28 %

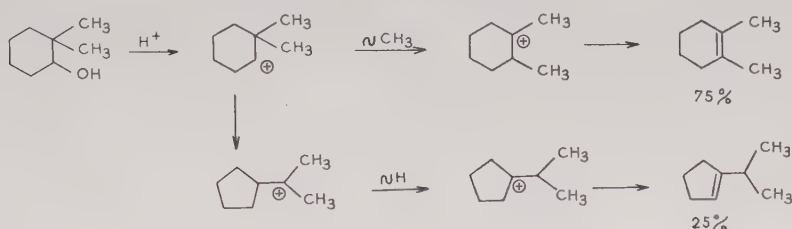
Là encore la réaction de RITTER fait preuve d'une grande stéréospécificité ; nous obtenons uniquement l'amine thermodynamiquement la plus stable ayant les deux méthyles en position équatoriale.

Nous constatons également une augmentation sensible du rendement dans le cas où se manifeste une transposition d'un groupement méthyle : l'ion carbonium 82 initialement formé à partir du diméthyl-2,2 cyclohexanol, se transpose en l'ion carbonium 83 tertiaire beaucoup plus stable qui réagit sous cette forme.



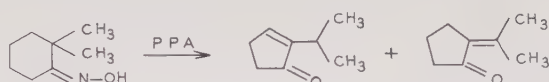
Il est à remarquer que les essais de déshydratation effectués sur le diméthyl-2,2 cyclohexanol font intervenir deux types de transposition compétitifs.

Ainsi MEERWEIN (73) a obtenu un mélange de 75 % de diméthyl-1,2 cyclohexène et de 25 % d'isopropyl-1 cyclopentène.



Il y a donc là compétition entre une simple migration d'un méthyle et une régression de cycle.

A l'opposé de la réaction de RITTER, le réarrangement de BECKMANN de l'oxime de la diméthyl-2,2 cyclohexanone, en présence d'acides polyphosphoriques, ne fait intervenir qu'une régression de cycle (74) :



Nous voyons donc le grand intérêt de la réaction de RITTER qui ne donne qu'un seul produit.

B - ETUDE DE LA REACTION DE KOCH ET HAAF

La réaction de KOCH et HAAF sur le diméthyl-1,2 cyclohexanol a déjà été réalisée par plusieurs auteurs.

KOCH et HAAF (16) signalent avoir obtenu, en opérant en présence d'acide sulfurique 99 % un mélange de 3 acides en C₉ parmi lesquels ils ont identifié un des acides diméthyl-1,2 cyclohexane carboxyliques sans préciser sa stéréochimie.

Parallèlement HOUSE et GILMORE (71) ont obtenu, avec l'acide sulfurique 96 %, un rendement de 10 % en un mélange d'acides. L'étude de ces composés en chromatographie gazeuse a donné la composition suivante :

- { 78 % d'acide diméthyl-1,2 cyclohexane carboxylique trans
- { 12 % d'isomère cis
- { 10 % d'un acide non identifié

Nous avons étudié les mélanges d'acides obtenus dans notre travail, par chromatographie en phase vapeur des esters méthyliques correspondants. Nous avons déjà mentionné la synthèse de l'acide diméthyl-1,2 cyclohexane carboxylique cis 78 selon la technique de HOUSE et GILMORE (71), l'ester méthylique de cet acide étudié en chromatographie gazeuse renferme 2 % d'isomère

Nos résultats mentionnent pour la première fois l'obtention d'un acide secondaire par suite d'une augmentation de la réactivité du nucléophile.

L'étude de cette série confirme l'hypothèse que nous avons déjà faite avec les produits hydrindaniques : à savoir que la différence de stabilité entre les composés susceptibles de se former joue un rôle de premier ordre. Ainsi, la différence de stabilité entre d'une part les acides diméthyl-1,2 cyclohexane carboxyliques cis et trans et l'acide diméthyl-2,2 cyclohexane carboxylique, n'est pas suffisante pour favoriser un seul des produits comme nous l'avons constaté en série hydrindanique.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

INDICATIONS GENERALES

Points de fusion.

Les points de fusion (F) ont été déterminés en capillaire à l'aide de l'appareil du Dr. TOTTOLI. Ils ne sont pas corrigés.

Les points de fusion nécessaires à l'établissement du diagramme binaire de fusion ont été pris à l'aide d'un microscope REICHERT, microplatine chauffante KOHLER.

Nous remercions vivement Monsieur le Professeur P. VIELES dans le laboratoire duquel ces points de fusion ont été déterminés.

Spectres U. V.

Les spectres U. V. ont été pris en solution dans l'alcool absolu à l'aide d'un spectromètre Beckmann DK₁.

Spectres I. R.

Les spectres I. R. ont été déterminés au moyen d'un spectrophotomètre Perkin-Elmer 221 équipé d'un ensemble constitué d'un réseau et d'un prisme en C1Na. La position des bandes est donnée en cm^{-1} avec une exactitude de $\pm 3 \text{ cm}^{-1}$. Les lettres tF, F, m, f et tf signifient respectivement : très forte, forte, moyenne, faible et très faible.

Spectres R. M. N.

Les spectres R. M. N. des composés à structure décalinique et hyndrin-danique ont été déterminés au moyen d'un appareil VARIAN, modèle 4311 équipé d'un super stabilisateur et opérant à une fréquence de 56,4 Mc. La température a toujours été de 21°. L'étalonnage a été effectué par la méthode habituelle de modulation.

Les spectres R. M. N. des composés possédant des groupements phényles dans leur molécule ont été déterminés au moyen d'un appareil VARIAN A 60 opérant à une fréquence de 60 Mc.

Les glissements chimiques sont exprimés en δ ppm tels qu'ils ont été définis par TIERS (33).

Chromatographie en couche mince.

Les chromatographies en couche mince ont été effectuées sur support d'alumine Brockmann non plâtrée.

La méthode de révélation utilisée consiste en un contact avec de la vapeur d'iode suivi d'une pulvérisation d'acide sulfurique.

Chromatographie gazeuse.

L'appareil utilisé est le modèle C Fractovap de CARLO ERBA équipé d'une unité analytique du type ATC. Les phases stationnaires utilisées et les conditions expérimentales sont précisées dans chaque cas.

TECHNIQUES GÉNÉRALES

I - REACTION DE RITTER

A - Réaction de RITTER avec l'acide cyanhydrique (4), (6).

Une solution de 0,1 mole d'alcool (ou de carbure éthylénique) dans 50 à 80 ml d'oxyde de butyle contenant en suspension 0,25 mole de CNK en poudre est traitée goutte à goutte, avec agitation, par 30 ml d'acide sulfurique concentré à 96 %. La température s'élève rapidement mais on doit la maintenir constamment entre 60 et 80° en refroidissant. La réaction pouvant s'accompagner d'abondants dégagements gazeux d'acide cyanhydrique, l'opérateur doit être muni d'un masque parfaitement étanche. L'addition d'acide sulfurique terminée, on agite encore 1 h. en maintenant à 60°. On verse ensuite le mélange réactionnel assez visqueux, sur 300 g de glace pilée, alcalinise et extrait à l'éther. Après évaporation de l'éther au bain-marie et de l'oxyde de butyle sous vide, le dérivé formylé brut est hydrolysé en le portant 3 heures à reflux avec deux fois son volume d'acide chlorhydrique concentré. On laisse refroidir, extrait les impuretés à l'éther et alcalinise les eaux. L'amine est alors extraite et séchée sur carbonate de sodium anhydre. Après distillation elle est caractérisée par ses dérivés.

B - Réaction de RITTER avec le benzonitrile (ou l'acétonitrile) sans solvant.

A une solution de 0,1 mole d'alcool dans 0,1 mole de benzonitrile (ou d'acétonitrile) on ajoute goutte à goutte 10 ml d'acide sulfurique concentré à 96 %. La température s'élève rapidement mais on doit la maintenir au dessous de 70° en refroidissant. Après la fin de l'addition de l'acide sulfurique on agite encore 1 h. à la température de 60°. On verse alors le mélange sur 100 gr. de glace pilée, puis alcalinise par une solution de soude à 10 %. On laisse reposer une nuit ; le produit, visqueux lors de la décomposition, se solidifie lentement. Le dérivé benzoylé (ou acétylé) est alors filtré sur büchner. On le sèche et le recrystallise.

C - Réaction de RITTER avec le benzonitrile (ou l'acétonitrile) dans un solvant ionisant du type oxyde de butyle, acide acétique.

A une solution de 0,1 mole d'alcool et 0,1 mole de benzonitrile (ou acétonitrile) dans 60 ml d'un de ces solvants, on ajoute goutte à goutte 10 ml d'acide sulfurique concentré à 96 %. La température s'élève rapidement mais

on la maintient au-dessous de 70° en refroidissant. L'addition d'acide sulfurique terminée, on agite encore 1 h. à 60°. On verse alors le mélange réactionnel sur 100 g. de glace pilée, puis alcalinise par une solution de soude à 10 %. Après une nuit de repos, on extrait à l'éther, décante la couche organique qui est ensuite séchée sur carbonate de sodium. Après avoir évaporé tout le solvant, le dérivé benzoylé (ou acétylé) cristallise. Il reste ensuite à le purifier par recristallisation.

D - Réaction de RITTER avec le benzonitrile (ou l'acétonitrile) dans un solvant non polaire du type tétrachlorure de carbone, n-hexane, n-heptane.

Une solution de 0,1 mole d'alcool, 0,1 mole de benzonitrile (ou d'acétonitrile) dans 60 ml d'un de ces solvants est chauffée au bain-marie à 50°. On ajoute alors goutte à goutte 10 ml d'acide sulfurique concentré à 96 % de telle façon que la température se maintienne entre 65° et 70° sans refroidir. L'addition de l'acide sulfurique est beaucoup moins exothermique que dans les cas précédents, ce qui nécessite un chauffage préalable afin de se trouver dans les conditions de température nécessaires à la réaction. Une fois l'addition de l'acide sulfurique terminée, on chauffe le mélange 1 h. à 60°. On verse ensuite le produit sur 100 g. de glace pilée, alcalinise par une solution de soude à 10 % et laisse reposer une nuit. On extrait alors les produits organiques à l'éther. Les solvants sont évaporés et le dérivé benzoylé (ou acétylé) cristallise. Il est ensuite purifié par recristallisation.

II - REACTION DE KOCH ET HAAF

Les proportions des différents réactifs variant avec chaque type d'alcool, nous nous placerons dans le cas du β -décàlcol ; les quantités d'acide formique, acide sulfurique étant précisées ultérieurement dans chaque cas. Nous avons utilisé uniquement l'acide formique 98 %.

A - Réaction de KOCH et HAAF, avec l'acide sulfurique 96 % et le n-pentane.

Dans un ballon à 3 tubulures de 1 litre équipé d'un agitateur, d'un thermomètre, de 2 ampoules à brome fixées sur une fourchette et d'un tube à dégagement gazeux on introduit 1,8 moles d'acide sulfurique 96 % qu'on refroidit à 5°. On ajoute rapidement 5 ml d'acide formique, il se produit une élévation de température, on refroidit. On additionne alors, entre 9 et 11°, simultanément 0,1 mole de β -décàlcol dilué dans son volume de n-pentane et 0,6 mole d'acide formique. L'addition dure 1 h 1/2. Une fois l'addition terminée on laisse le mélange réactionnel revenir à la température ambiante en 1 heure.

On verse alors le mélange sur 500 g. de glace pilée. En général l'acide précipite. On extrait cet acide 3 fois avec 100 ml. d'éther. On purifie l'acide par passage par son sel de sodium à l'aide d'une solution de soude à 20 %. On décante la couche aqueuse que l'on acidifie par l'acide chlorhydrique à 50 %. On extrait l'acide ainsi libéré à l'éther. On sèche la couche organique sur du sulfate de sodium et chasse le solvant. L'acide précipite.

B - Réaction de KOCH et HAAF avec l'acide sulfurique 96 % sans solvant.

La technique précédente est modifiée en ce sens qu'on ajoute à 1,8 moles d'acide sulfurique 96 %, refroidi à 5°, une solution de 0,1 mole de β -décàlcol dans 0,6 mole d'acide formique. L'addition doit se faire entre 9 et 11° et dure 1 h 1/2. Lorsque le mélange réactionnel est revenu à température ambiante, la décomposition est effectuée comme ci-dessus.

C - Réaction de KOCH et HAAF en présence d'acide de NORDHAUSEN.

Nous rapportons la technique proposée par PINCOCK et BARTLETT (54). Un mélange de 1,8 moles d'acide sulfurique 96 % et de 127 g. d'acide de NORDHAUSEN (oléum à 20 % de SO_3 libre) est refroidi à 5°. En maintenant la température entre 9 et 11° on ajoute en 1 h, 1/4 une solution de 0,1 mole de β -décàlcol dans 0,6 mole d'acide formique. On laisse revenir à la température ambiante. La décomposition est effectuée ensuite comme précédemment.

III - METHODE GENERALE D'OBTENTION D'AMINES A PARTIR D'ACIDES CARBOXYLIQUES PAR LA REACTION DE SCHMIDT

1/ Préparation des solutions d'acide hydrazoïque.

Dans un ballon à 3 tubulures de 100 ml. équipé d'une ampoule à brome, d'un thermomètre, d'un agitateur efficace et d'un tube à dégagement gazeux, on prépare une pâte à partir de poids équivalents d'azothhydrure de sodium (N_3Na) et d'eau chaude. A cette pâte on ajoute du chloroforme à raison de 40 ml pour 6,5 g. de N_3Na . On refroidit le mélange à 0°. En continuant à refroidir et en agitant on additionne goutte à goutte de l'acide sulfurique concentré (1 mole de H_2SO_4 pour 2 moles de N_3Na). La température ne doit pas dépasser 10°. Après l'addition de la quantité calculée d'acide sulfurique, le mélange est refroidi à 0° et la couche organique est décantée puis séchée sur sulfate de sodium.

Dosage de la solution : on pipette, 1 ml de la solution chloroformique que l'on met dans une bouteille à bouchon rodé et agite après avoir ajouté 30 ml d'eau distillée. On titre l'acide par une solution de soude titrée.

2/ Réaction avec l'acide carboxylique.

A une solution de 28 moles d'acide carboxylique dans 10 ml de chloroforme on ajoute en une fois 34 mmoles d'acide hydrazoïque en solution chloroformique préparée ci-dessus. On additionne ensuite goutte à goutte 10 ml d'acide sulfurique concentré, après avoir porté le mélange à 40°. L'addition doit se faire assez lentement (1 h 1/4 environ) et la température doit être maintenue entre 45-50°. Suivant l'acide carboxylique envisagé il peut être nécessaire de maintenir un bain-marie tiède sous le mélange réactionnel. On laisse ensuite 1 h 1/2 à 40-45°, en continuant l'agitation. Après refroidissement la solution est versée sur de la glace, la couche aqueuse est décantée et on libère l'amine par alcalinisation des eaux à l'aide d'une solution de sou-

de à 20 %. L'amine est extraite à l'éther. Les éthers sont séchés sur carbonate de sodium, puis chassés. On peut ensuite distiller l'amine.

Attention.

L'acide hydrazoïque étant très toxique, il est nécessaire d'opérer sous une hotte bien ventilée.

PREMIÈRE PARTIE

I. — ÉTUDE DES DIPHÉNYLCARBINOLS

A - SYNTHÈSE :

Diphényl-méthyl carbinol, 1b.

A une solution dans l'éther anhydre de bromure de phénylmagnésium préparée à partir de 157 g. (1 mole) de bromobenzène et 24 g. de magnésium, on ajoute goutte à goutte à 0° et en agitant 114 g. (0,95 mole) de méthylphényl-cétone. L'addition est terminée en 2 heures. Tout le mélange réactionnel se prend en masse. On abandonne une nuit à température ambiante. On décompose par ajout de glace et de chlorure d'ammonium en refroidissant à 0°.

Les eaux sont décantées et extraites 2 fois à l'éther. Les phases organiques sont jointes et séchées sur sulfate de sodium. Après avoir évaporé sous vide le solvant, l'alcool cristallise : $F = 72^{\circ}$

rendement 144 g. soit 73 %

Après recristallisation dans le mélange éther de pétrole-benzène :

$F = 80^{\circ}$ Littérature (22) $F = 80 - 1^{\circ}$

Diphényl-éthyl carbinol, 1c.

A une solution dans l'éther anhydre de bromure de phénylmagnésium, préparée à partir de 157 g. (1 mole) de bromobenzène et 24 g. de magnésium, on ajoute goutte à goutte, à 0° et en agitant, 127,3 g. (0,95 mole) de phényléthylcétone. L'addition terminée, on chauffe à léger reflux de l'éther pendant 1 heure, tout en poursuivant l'agitation. On refroidit à 0° et décompose la réaction par ajout de glace et de chlorure d'ammonium en solution aqueuse saturée. Les eaux sont décantées et extraites deux fois à l'éther. Les couches organiques sont jointes et séchées sur sulfate de sodium. On chasse le solvant sous vide. L'alcool cristallise.

Rendement : 121 g. soit 57 %

Recristallisation dans l'éther de pétrole-benzène :

$F = 88^{\circ}$ Litt. (22) $F = 91^{\circ}$

B - REACTION DE RITTER -

Diphényl-méthyl carbinol, 1b.

Nous avons soumis cet alcool à l'action du benzonitrile selon la technique B décrite dans les techniques générales.

Deux essais ont été effectués sur 0,05 mole d'alcool, l'un à 45°, l'autre à 55°. Dans les deux cas nous n'avons pas isolé de dérivé benzoylé d'amine.

Nous avons extrait le produit réactionnel, après décomposition, à l'éther et récupéré une fraction carbure constituée par un mélange du solide 4 et du liquide 3 :

- le solide 4 a été séparé par filtration et recristallisé dans l'éther de pétrole :

F = 110° Littérature (18) F = 112°

Analyse : $C_{14}H_{12}$	C %	Calc. 93,3	Tr 93,12
	H %	Calc. 6,66	Tr 6,84

Spectre U.V. : $\lambda_{\text{Max.}}^{\text{alc.}} = 253 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 4,24$

Littérature (18) : $\lambda_{\text{Max.}}^{\text{alc.}} = 256 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 4,2$

Spectre I.R. (CCl_4) : $\nu_{C=C} = 1690 \text{ cm}^{-1} \text{ (m)}$

Spectre R.M.N. (CCl_4) : Cf. chapitre I de la partie théorique

- le liquide 3 a été distillé : $Eb_{25} = 155 - 7$

Spectre U.V. : $\lambda_{\text{Max.}}^{\text{alc.}} = 249 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 4,05$ Littérature (18)

Spectre I.R. (CCl_4) : $\nu_{C=CH_2} = 890 \text{ cm}^{-1} \text{ (F)}$

Diphényl-éthyl carbinol, 1c.

0,05 mole de cet alcool sont soumis à la réaction de RITTER avec le benzonitrile selon la technique B. Nous n'avons isolé aucun dérivé benzoylé d'amine.

Après décomposition, les eaux sont extraites à l'éther ; les éthers chassés ; on distille 7,5 g. de carbure 6 : $Eb_{0,1} = 110^\circ$

Rendement : 77 % F = 50° Littérature (22)

Spectre U.V. : $\lambda_{\text{Max.}}^{\text{alc.}} = 248,5 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 4,23$

Spectre I.R. : (CCl_4) $\nu_{C=C} = 1690 \text{ cm}^{-1} \text{ (m)}$

Spectre R.M.N. (CCl_4) Cf. chapitre I de la partie théorique

C - REACTION DE KOCH ET HAAF -

Diphényl-méthyl carbinol, 1b.

0,1 mole d'alcool (20 g.) dissoute dans 60 ml d'un mélange n-pentane-

tétrachlorure de carbone d'une part et 0,5 mole d'acide formique 98 % d'autre part, sont ajoutées simultanément à 2 moles d'acide sulfurique 96 % entre 0-3° en 1h 1/4, selon la technique A. On obtient ainsi 4 g. (rendement 18 %) d'acide 7b :

F = 172° Littérature (24) F = 173°

Analyse : C ₁₅ H ₁₄ O ₂	C %	Calc. 79,64	Tr 79,97
	H %	Calc. 6,15	Tr 6,36

Des éthers basiques nous avons isolé le carbure 4, F = 110° dont les caractéristiques spectrales ont été données lors de l'étude de la réaction de RITTER. Nous avons noté dans d'autres essais que la proportion de ce carbure augmente avec la température à laquelle la réaction est effectuée, augmentation aux dépens de l'acide 7b.

Diphényl-éthyl-carbinol, 1c.

0,05 mole d'alcool en solution dans 60 ml de tétrachlorure de carbone et 0,25 mole d'acide formique 98 % sont ajoutés séparément et simultanément à 1 mole d'acide sulfurique 96 % à 10-12° en 3/4 d'heure. En suivant la technique générale A, précédemment exposée, nous avons isolé :

- 1 g. d'acide 7c (Rendement 8,5 %), F = 170° Littérature (24) F = 172

Analyse : C ₁₆ H ₁₆ O ₂	C %	Calc. 80,00	Tr 80,10
	H %	Calc. 6,66	Tr 6,42

- 6,5 g. de carbure 6 (Rendement 67 %) : Eb_{0,8} = 123 - 5°, F = 45°

Il présente toutes les caractéristiques spectrales du carbure 6 isolé au cours de la réaction de RITTER.

Des autres essais ont été réalisés l'un à 0°, l'autre à 5°. Ils nous ont conduit uniquement au carbure 6, F = 50°, avec des rendements de l'ordre de 80 %.

II. — ÉTUDE DES DIPHÉNYL-PROPANOLS

Diphényl-1,1 propanol-2, 8.

L'alcool racémique a été obtenu par réduction de la diphényl-1,1 acétone (cf 37) par l'hydrure d'aluminium-lithium selon la méthode classique : Eb₁ = 140°.

Réaction de RITTER sur le diphényl-1,1 propanol-2.

La réaction de RITTER a été réalisée selon la méthode A. On isole avec un rendement de 60 % un mélange d'amines 9 ET Eb₁ = 139° que l'on fractionne de deux manières différentes :

1/ Le mélange 9 ET abandonné 3 jours au repos à -5° cristallise partiellement. On sépare par filtration :

- le composé solide 9 E (27 % du mélange) que l'on recristallise dans l'éther de pétrole : $F = 127^{\circ}$.

Analyse : $C_{15}H_{17}N$ N % Calc. 6,63 Tr 6,54

Dérivé benzoylé : $F = 192^{\circ}$ (alcool-benzène)

Analyse : $C_{22}H_{21}NO$ N % Calc. 4,44 Tr 4,45

- la partie liquide (73 % du mélange) qui est transformé en dérivé benzoylé. Par recristallisation on isole :

. 90 % de dérivé benzoylé $F = 159-160^{\circ}$ (alcool) correspondant à 9 T :

Analyse : $C_{22}H_{21}NO$ N % Calc. 4,44 Tr 4,41

. 10 % de dérivé benzoylé $F = 192^{\circ}$ provenant de 9 E

Par conséquent, on a dans le mélange 9 ET :

{ 33 % d'amino-1 diphenyl-1,2 propane erythro 9 E
 66 % d'amino-1 diphenyl-1,2 propane thréo 9 T

Sur une fraction de la partie liquide obtenue au cours d'une autre expérience, on a préparé l'amine thréo 9 T N-diméthylée par action du mélange formol-acide formique :

- Picrate de l'amine 9 T N-diméthylée : $F = 154^{\circ}$ (Alcool)

Analyse : $C_{23}H_{24}N_4O_7$ N % Calc. 11,57 Tr 12,05

- Styphnate de l'amine 9 T N-diméthylée : $F = 187 - 8^{\circ}$ (alcool-benzène)

Analyse : $C_{23}H_{24}N_4O_8$ N % Calc. 11,57 Tr 11,69 - 11,55

2/ Le mélange d'amines 9 ET provenant de la réaction de RITTER est transformé en dérivés benzoylés que l'on recristallise soigneusement dans l'alcool. Après plusieurs recristallisations, on sépare :

{ 66 % de dérivé benzoylé $F = 159 - 160^{\circ}$ correspondant à 9 T
 33 % de dérivé benzoylé $F = 192^{\circ}$ correspondant à 9 E

(±) Amino-2 diphenyl-1,1 propane, 10.

10,5 g. (0,05 mole) de diphenyl-1,1 acétone et 11,5 g. (0,25 mole) de formamide sont chauffés en tube scellé 8 h. à 170° . Après refroidissement on reprend par de la soude 20 % et extrait à l'éther. On décante, sèche les éthers sur du carbonate de potassium anhydre et chasse le solvant. Le résidu est hydrolysé par ébullition (3 h.) en présence de 30 ml de ClH concentré. On refroidit, reprend par 100 ml. d'eau, extrait à l'éther et la partie aqueuse est alcalinisée à froid par la soude 20 %. On extrait l'amine à l'éther, sèche la partie organique sur CO_3K_2 anhydre, chasse le solvant et distille 7,4 g. d'amine 10. Rendement 70 % - $Eb_1 = 140^{\circ}$.

F = 60° (éther de pétrole) Littérature F = 60° (37) (38)

Dérivé benzoylé F = 200 - 202° Littérature F = 203° (38)

Analyse : $C_{22}H_{21}NO$ N % Calc. 4,44 Tr 4,30

Diphényl-1,2 propanol-1, 11 ET.

A une solution dans l'éther anhydre de bromure de phénylmagnésium préparée à partir de 117,75 g. (0,75 mole) de bromobenzène et 19,25 g. de magnésium (0,8 atome-g), on ajoute goutte à goutte à 0° et en agitant 93,8 g. (0,7 mole) d'aldéhyde hydratropique. L'addition terminée, on chauffe à léger reflux de l'éther pendant une heure tout en poursuivant l'agitation. On refroidit à 0° et décompose par ajout de glace et d'acide chlorhydrique 10 %. On décante et extrait les eaux deux fois avec 100 ml. d'éther. Les parties éthérées sont lavées avec une solution de carbonate de sodium, à l'eau et séchées. On chasse le solvant et distille l'alcool 11 ET :

Eb₁ = 140° Rendement 106 g.

Phényl-2 propiophénone, 12.

21,2 g. d'alcool 11 ET précédent sont placés dans un ballon muni d'un agitateur, d'un réfrigérant à reflux et d'un thermomètre. On ajoute une solution concentrée contenant 40 g. de bichromate de potassium et lentement, par l'ampoule à brome, 60 g. d'acide sulfurique concentré. La température du milieu réactionnel s'élève et on la maintient, en refroidissant, à 70° pendant toute l'addition et 1 heure encore. Après refroidissement, on reprend à 0° par de l'eau glacée et extrait à l'éther. Les éthers sont lavés à l'eau, avec une solution de bicarbonate de sodium, à l'eau et séchés sur SO_4Na_2 anhydre. On chasse l'éther et distille.

Rendement 75 % Eb₁ = 140° F = 52°
Littérature F = 50 - 52° (25)

Amino-1 diphényl-1,2 propanes erythro et thréo 9 E et 9 T.

1/ PAR REACTION DE LEUCKART.

10 g. (0,047 mole) de phényl-2 propiophénone 12 et 11,5 g. (0,25 mole) de formamide sont traités comme précédemment (préparation de l'amine 10). On obtient avec un rendement de 60 % un mélange d'amines 9 E et 9 T : Eb₁ = 140°.

Ce mélange cristallise partiellement. On le sépare comme indiqué plus haut et on obtient :

. une partie solide (5 g.) qui est l'amine 9 E :

F = 127° (épreuve du mélange)

. une partie liquide (1 g.) qui est transformée en dérivés benzoylés :

Dérivé benzoylé F = 192° correspondant à 9 E (épreuve du mélange)
Dérivé benzoylé F = 159° correspondant à 9 T (épreuve du mélange)

2/ PAR HYDROGENATION DE L'OXIME DE LA PHENYL-2 PROPIOPHENONE.

12 g. de phényl-2 propiophénone 12 et 10,5 g. de chlorhydrate d'hydroxylamine sont dissous dans 25 ml de pyridine pure et 50 ml d'éthanol anhydre. On porte 15 heures à ébullition. On verse le mélange dans 150 ml d'eau et l'oxime qui précipite est essorée et recristallisée.

Rendement 12 g. F = 99 - 100° (alcool)

Analyse : C ₁₅ H ₁₅ NO	N %	Calc. 6,22	Tr : 6,14
	O %	Calc. 7,11	Tr : 7,07

8 g. d'oxime précédente dans 50 ml d'alcool 95° saturé d'ammoniac sont hydrogénés en présence de nickel Raney à 100° sous 120 atmosphères. Après refroidissement, on filtre le catalyseur et chasse l'alcool sous vide. Le résidu est repris par une solution de ClH 10 % jusqu'à pH acide. On extrait à l'éther, décante, alcalinise les eaux par une solution de soude à 20 %, extrait à l'éther, décante, lave à l'eau, sèche les éthers sur CO₃K₂ anhydre, chasse le solvant et distille 5,25 g. d'un mélange d'amines 9 diastéréoisomères que l'on sépare comme indiqué précédemment.

- Amine solide (3,25 g.) 9 E, F = 127° ; Dérivé benzoylé F = 192°.

- Amine liquide (2 g.) 9 T que l'on diméthyle par le mélange formol-acide formique.

. Picrate F = 154° (épreuve du mélange).

. Styphnate F = 188° (épreuve du mélange).

Réaction de RITTER sur le diphenyl-1,2 propanol-1, 11 ET (mélange de stéréoisomères).

En opérant selon la méthode A le rendement est de 60 %. On isole le mélange d'amines 9 ET contenant 33 % d'amine solide 9 E et 60 % d'amine liquide 9 T que l'on sépare et caractérise comme indiqué dans la réaction de RITTER sur le diphenyl-1,1 propanol-2 8.

(±) Diphenyl-1,2 propanol-1 thréo 11 T.

Nous avons répété la préparation donnée par CRAM et ABDELHAFEZ (25).

70 g. du mélange d'alcool 11 ET, obtenu par magnésien, dans 115 ml de pyridine anhydre sont traités par 62 g. de chlorure de paranitrobenzoyle et le mélange résultant est chauffé au bain-marie 2 heures. Le mélange est versé, après refroidissement sur de la glace et de l'acide sulfurique dilué. On filtre le solide, le sèche et le recristallise 7 fois dans l'acétate d'éthyle. On isole ainsi le paranitrobenzoate de l'isomère thréo :

F = 142 - 143° Littérature (25) F = 143 - 144°

Rendement 84 g. soit 74 %.

Hydrolyse du paranitrobenzoate de l'alcool thréo.

Un mélange de 84 g. d'ester, 13 g. de potasse, 9 g. de soude, 167 ml de méthanol et 167 ml d'eau sont portés à reflux 12 h. Le produit est récupéré par la méthode classique.

$Eb_1 = 136 - 137^\circ$ Rendement 47 g. (95 %)

Phényluréthane : F = $119 - 120^\circ$ Littérature F = $117 - 118^\circ$ (25)

Analyse : $C_{22}H_{21}NO_2$ N % Calc. 4,23 Tr 4,33

(±) Diphényl-1,2 propanol-1 Erythro, 11 E.

Il a été préparé selon la méthode de CRAM et ABDELHAFEZ (25). Une solution de 40 g. de phényl-2 propiophénone 12 dans 100 ml d'éther anhydre est ajoutée goutte à goutte à un mélange de 2,7 g. d'hydrure d'aluminium lithium et de 100 ml d'éther. Après addition, le mélange est porté à reflux 20 mn, refroidi et traité par de l'acide sulfurique 1 N puis versé sur de la glace. On décante la couche organique, extrait à l'éther la couche aqueuse. Les phases organiques jointes sont lavées à l'eau puis avec une solution de CO_3Na_2 puis à l'eau, séchées sur sulfate de sodium. Finalement les éthers sont évaporés et le produit est distillé.

$Eb_1 = 139 - 142^\circ$ Rendement 36 g. (85 %)

Par refroidissement ce mélange cristallise. Le solide est filtré, puis recristallisé dans du n-pentane. On isole ainsi l'alcool 11 E :

F = 50° Littérature F = $50 - 51^\circ$ (25)

Rendement : 20 g.

Paratoluènesulfonate de l'alcool Erythro.

Nous l'avons préparé selon la technique proposée par CRAM (27). 25 g. (0,125 mole) d'alcool erythro 11 E en solution dans 260 ml de pyridine anhydre sont refroidis à -5° et traités par 34,4 g. (0,135 mole) de chlorure de paratoluènesulfonyl de telle façon que la température reste en dessous de 0° . L'addition dure 1 h,30. On abandonne ensuite le mélange réactionnel 6 jours à 0° . Le produit est alors versé sur un mélange de glace et d'eau. On filtre le solide. Le filtrat est extrait au benzène et le solide, séparé par filtration, est dissous dans les phases benzéniques qui sont ensuite lavées à l'eau, à l'acide sulfurique 1 N très froid, à l'eau et finalement au carbonate de sodium. On sèche sur sulfate de sodium et on évapore le solvant sous 20 mm à température ambiante. Le résidu, repris par du n-pentane, est amené à cristalliser :

F = 84° dec. (Acétone) Littérature F = $84 - 5^\circ$ (27)

Analyse $C_{22}H_{22}O_3S$	% C	Calc. 72,10	Tr 73,12
	% H	Calc. 6,05	Tr 6,48

Parabromobenzènesulfonate de l'alcool Erythro.

La même technique (27) que précédemment, nous a permis d'obtenir,

à partir de 10 g. d'alcool erythro, 14 g. de chlorure de parabromobenzène-sulfonyle dans 100 ml de pyridine anhydre, 13,5 g. de brosylate erythro :

F = 71° Littérature F = 80° (27)

Analyse	% C	Calc. 58,5	Tr 58,44
$C_{21}H_{19}BrO_3S$	% H	4,40	4,42
	% Br	18,5	18,75

(±) Amino-1 diphényl-1,2 propane thréo 9 T.

8 g. de brosylate du diphényl-1,2 propanol-1 erythro 13 E, 40 ml de dioxanne anhydre et 40 ml d'ammoniac liquide sont portés en tube scellé, 24 heures à 40° puis 24 h. à 75°. On ouvre le tube scellé après l'avoir refroidi à - 50° et laissé revenir à la température ambiante pour chasser l'ammoniac en excès. On verse le résidu sur un mélange d'eau et de pentane. La solution pentanique est traitée par une solution 0,1 N d'acide chlorhydrique. On décante la partie aqueuse que l'on alcalinise avec une solution de soude à 20 %. On extrait à l'éther de pétrole, sèche la partie organique sur CO_3K_2 et chasse le solvant. Le résidu brut est transformé en dérivé benzoylé (Rendement 3,8 g.):

F = 160° (alcool) - (Epreuve du mélange avec le dérivé benzoylé de l'amine 9 T obtenue dans les réactions de RITTER précédentes).

Analyse : $C_{22}H_{21}NO$ N % Calc. 4,44 Tr 4,47

Remarque : Le tosylate du diphényl-1,2 propanol-1 erythro, soumis au même traitement, nous a conduit à l'amine 9 T :

dérivé benzoylé : F = 162° (alcool) (épreuve du mélange avec le dérivé benzoylé obtenu à partir du brosylate).

Diphényl-1,2 propanol-2, 14.

Selon la méthode habituelle, on fait réagir 1 mole d'acétophénone sur une solution étherée de bromure de phénylmagnésium (1,1 mole). Après réaction, on décompose le mélange réactionnel par une solution froide de chlorure d'ammonium. On décante, extrait les eaux deux fois à l'éther, sèche sur sulfate de sodium anhydre les parties étherées et chasse le solvant. On distille l'alcool 14 :

$Eb_1 = 142°$ (rendement 60 %)

Réaction de RITTER sur le diphényl-1,2 propanol-1, 14.

On opère selon la méthode A et obtient 40 % d' amino-2 diphényl-1,2 propane 16 :

$Eb_1 = 139°$

- Dérivé benzoylé F = 159° (alcool). Le mélange avec le dérivé benzoylé de l'amine 9 T (F = 159 - 160°) fond à 136 - 7°.

- Picrate = F = 213° (benzène).
- Picrate de l'amine N-diméthylée F = 160° (alcool).
Littérature F = 159°,5 - 160°,5 (29)
- Styphnate de l'amine N-diméthylée F = 154° (alcool).

N-diméthyl-amino-2 diphényl-1,2 propane, 17.

Nous avons suivi la méthode de TAYLOR et HAUSER (29).

Nous avons tout d'abord préparé le N-diméthylaminocyanure de benzyle à partir de la combinaison bisulfite de la benzaldéhyde par action de la diméthylamine et du cyanure de sodium (30). Ce nitrile a été ensuite alcoylé par le chlorure de benzyle en milieu amidure de potassium (31). Le produit obtenu, traité par le bromure de méthylmagnésium (29) conduit à la N-diméthyl-amino-2 diphényl-1,2 propane 17 :

$$Eb_1 = 148 - 50^\circ$$

- Picrate : F = 160° (épreuve du mélange).
- Styphnate : F = 154° (épreuve du mélange).

Méthylstilbène 15.

15 g. de diphényl-1,2 propanol-1 (mélange de stéréoisomères) 11 ET et 15 g. de bisulfate de potassium en poudre sont chauffés dans un claisen muni d'un réfrigérant descendant. On distille sous vide un mélange de carbure et d'eau que l'on reprend ensuite par l'éther. On décante, sèche la partie étherée sur sulfate de sodium anhydre, chasse le solvant et distille :

$$Eb_1 = 118^\circ \quad \text{Rendement : 80 \%}$$

$$\text{. Spectre U. V. : } \lambda_{\text{max}}^{\text{alc.}} = 264,5 \text{ m}\mu \quad \epsilon = 12145$$

$$\text{. Spectre R. M. N. : Cf chapitre I de la partie théorique}$$

Réaction de RITTER sur le méthylstilbène.

On utilise la méthode A. Rendement 40 % en amino-2 diphényl-1,2 propane 16.

$$Eb_1 = 140^\circ$$

- Dérivé benzoylé F = 160° (alcool) :

- Mélange avec le dérivé benzoylé (F = 159° - 160°) de l'amine 9T :
F = 138° - 140°.

- Mélange avec le dérivé benzoylé (F = 159°) de l'amine obtenue par réaction de RITTER sur le diphényl-1,2 propanol-2 : F = 159 - 160°.

III. — ÉTUDE DE L'ALLYLBENZÈNE

Allylbenzène, 22.

Il a été préparé par une réaction de WURTZ.

Dans un ballon à 3 tubulures de 2 litres équipé d'un réfrigérant, d'un agitateur et d'une ampoule à brome, on met 26 g. de magnésium dans 700 ml. d'éther anhydre. On ajoute en 1 heure 152 g. de bromobenzène. On porte ensuite à reflux jusqu'à ce que tout le magnésium ait disparu. On additionne alors en refroidissant et en 15 mn 100 g. de bromure d'allyle. On porte 2 h. à reflux. On effectue ensuite la décomposition en ajoutant, à froid, et goutte à goutte 200 ml d'eau. On décante et extrait 3 fois à l'éther. Les éthers sont séchés sur sulfate de sodium et distillés :

$$Eb_{70} = 154 - 8^{\circ} \quad \text{Rendement : } 90 \%$$

$$\text{Spectre U.V. : } \lambda_{\text{max.}}^{\text{alc.}} = 247 \text{ m}\mu$$

Phényl-1 propylamine-1, 23.

Elle a été obtenue par réaction de LEUCKART sur la phényléthylcétone. Dans un tube scellé on met 0,5 mole de formamide pour 0,1 mole de cétone. Le tube est chauffé pendant 8 heures à 170° . Après refroidissement on alcalinise le produit visqueux obtenu par une solution de soude à 20 %. Le dérivé formylé est extrait à l'éther. Après avoir séché sur carbonate de sodium sec on chasse le solvant.

Le dérivé formylé brut est hydrolysé à reflux pendant 3 heures en présence de deux volumes d'acide chlorhydrique concentré. Après refroidissement on extrait les impuretés à l'éther. L'amine est libérée en alcalinisant les eaux puis extraite à l'éther et séchée sur carbonate de sodium anhydre. On chasse le solvant et distille l'amine.

$$Eb_{20} = 94 - 5^{\circ} \quad \text{Rendement } 60 \%$$

$$\text{Dérivé benzoylé : } F = 115^{\circ} \text{ (alcool)}$$

$$\text{Analyse : } C_{16}H_{17}ON \quad N \% \quad \text{Calc. } 5,85 \quad \text{Tr } 5,82$$

Phényl-1 propylamine-2, 24.

13 g. de benzylméthylcétone (0,1 mole) et 23 g. (0,5 mole) de formamide sont traités comme précédemment (préparation de l'amine 23). On obtient avec un rendement de 40 % l'amine 24 :

$$Eb_{20} = 98 - 100^{\circ}$$

$$\text{Dérivé benzoylé : } F = 136^{\circ} \text{ (alcool)}$$

$$\text{Analyse : } C_{16}H_{17}ON \quad N \% \quad \text{Calc. } 5,85 \quad \text{Tr } = 5,78$$

REACTION DE RITTER SUR L'ALLYLBENZENE

1/ Benzonitrile - solvant : oxyde de butyle.

10 ml d'acide sulfurique sont ajoutés à une solution de 12 g. d'allylbenzène (0,1 mole) et 10 g. de benzonitrile dans 60 ml d'oxyde de butyle, selon la technique C, décrite précédemment.

On isole avec un rendement de 60 %, un seul dérivé benzoylé 23 a :

F = 115 - 116° qui a été soumis à l'épreuve du mélange avec l'échantillon de synthèse 23 a.

2/ Benzonitrile avec d'autres solvants.

Nous avons utilisé la même technique que ci-dessus et groupé les résultats dans un tableau.

Solvant	Technique générale	Rendement	Dérivé benzoylé isolé	Amine correspondante
AcOH	C	55 %	F = 115 - 116° (EtOH)	<u>23</u>
CHCl ₃	D	24 %	F = 135 - 6° (EtOH)	<u>24</u>
CCl ₄	D	18 %	F = 135 - 6° (EtOH)	<u>24</u>
Sans Solvant	B	80 %	$\left\{ \begin{array}{l} 95 \% \text{ F} = 136^\circ \text{ (EtOH)} \\ 5 \% \text{ F} = 115^\circ \text{ (EtOH)} \end{array} \right.$	$\left\{ \begin{array}{l} 95 \% \text{ } \underline{24} \\ 5 \% \text{ } \underline{23} \end{array} \right.$

Tous ces dérivés benzoylés ont été soumis à l'épreuve du point de fusion en mélange avec les dérivés correspondants obtenus par synthèse.

DEUXIÈME PARTIE

I. - COMPOSÉS DÉCALINIQUES

A - SYNTHÈSE DES ALCOOLS -

α -décalol, 36 et β -décalol, 37.

Ces 2 alcools ont été obtenus par hydrogénation, à 150° sous 150 Kg. en présence de Ni Raney dans l'alcool, des naphthols correspondants. Cependant l' α -décalol étant très sensible à la déshydratation, nous avons ajouté 2 ml de NaOH à 20 % pour 100 g. de naphtol selon la technique de BIRCH et ROBINSON (75).

Déshydratation de l' α -décalol : carbures, 38.

Nous avons appliqué la technique de G. DAUBEN, E.C. MARTIN et G.J. FONKEN (76). Nous avons chauffé dans un claisen un mélange de 154 g. d' α -décalol précédemment obtenu et de 62 g. d'acide borique. Il distille un mélange carbure-eau à partir de 170°. Nous poursuivons le chauffage jusqu'à 350°. Nous terminons la distillation sous un léger vide. Le distillat est repris par de l'éther, la couche aqueuse est décantée. La phase organique est séchée sur sulfate de sodium et on chasse le solvant. Les carbures 38 obtenus ont les caractéristiques suivantes :

$E_{b_{760}} = 189 - 194^\circ$ Rendement : 95 %

$n_D^{22} = 1,4972$ Littérature (76) $n_D^{25} = 1,4971$ pour la $\Delta^{9(10)}$ - octaline

Déshydratation du β -décalol : carbures, 39.

Suivant la technique de CAMPBELL et HARRIS (77) nous avons chauffé à 150° pendant 10 minutes un mélange de 100 g. de P_2O_5 , 1 kg. de PO_4H_3 et 100 g. de β -décalol. A cette température on applique un léger vide et on distille un mélange eau-carbures. Comme précédemment on extrait le distillat à l'éther, décante l'eau, sèche la couche organique sur sulfate de sodium, chasse le solvant et distille. Le distillat est ensuite chauffé 3 heures à 140° avec 27 g. de P_2O_5 sous agitation. On refroidit le mélange réactionnel, décompose par addition de glace l'anhydride phosphorique. On extrait à l'éther, lave la couche étherée à l'eau, sèche sur sulfate, chasse le solvant.

On distille ensuite 62 g. de carbures 39 :

$$Eb_{760} = 192 - 3^{\circ} \quad n_D^{25} = 1,4980$$

- Nitrosochlorure sur ce mélange : on mélange à -15° , 2 g. de carbure précédemment obtenu, 5 g. de nitrite d'isoamyle et 10 ml d'acide acétique glacial. On ajoute toujours à cette température 5 ml d'acide chlorhydrique concentré. Une coloration bleue apparaît. Deux heures après nous isolons 1,8 g. d'un solide bleu : $F_{brut} = 81^{\circ}$. Par recristallisation dans l'acétone anhydre nous obtenons un point de Fusion $F = 91 - 2^{\circ}$. Aucune trace de nitrosochlorure blanc.

- Chromatographie en phase vapeur du mélange 39.

Par comparaison avec les mélanges étudiés au laboratoire par J. M. Bessière nous avons trouvé la composition suivante :

75 %	$\Delta^{9(10)}$ octaline	8,7 %	$\Delta^{1(2)}$ octaline
13,1 %	$\Delta^{1(9)}$ octaline	4 %	de carbure non identifié

Epoxydation des carbures 39.

A une solution de 37 g. d'acide perbenzoïque dans 950 ml de chloroforme nous ajoutons par petites fractions, car la solution s'échauffe, 33 g. de carbure obtenu précédemment. Nous laissons le mélange réactionnel une nuit au frigidaire et 48 heures à température ambiante mais à l'obscurité. Un dosage iodométrique sur une prise d'essai de 1 ml nous montre que la réaction est terminée. On lave abondamment la phase chloroformique avec une solution de soude à 20 %, puis à l'eau. Le chloroforme est ensuite chassé après avoir séché sur sulfate de sodium.

On distille 36 g. d'époxyde 40 $Eb_{16} = 88^{\circ}$.

Chromatographie en couche mince de cet époxyde : éluant éther de pétrole - 5 % éther éthylique. Nous obtenons 2 taches. Nous sommes donc en présence de 2 époxydes, l'un étant en plus faible quantité.

Rem.-mêmes caractéristiques pour les époxydes obtenus à partir des carbures 38.

Décalol-9 trans, 41.

7 g. d'époxyde 40 précédemment obtenu en solution dans 210 ml de tétrahydrofurane anhydre sont ajoutés goutte à goutte à 3 g. d'hydrure d'aluminium-lithium dans 100 ml de tétrahydrofurane. L'addition est réglée de façon à ne pas arriver à la température de reflux du solvant. Après l'addition, la solution est portée à reflux 3 heures, et abandonnée ensuite une nuit à température ambiante. Le mélange est décomposé par addition d'une solution aqueuse de sel de Seignette à 20 %. Cette opération est effectuée très à froid. À condition de ne pas mettre un excès de solution le précipité est bien filtrable et la solution tétrahydrofurannique ne contient pratiquement pas d'eau. En fin de décomposition le précipité doit être entièrement blanc.

On filtre sur verre fritté et lave le précipité abondamment à l'éther. Les solvants sont chassés. Il reste un résidu qui cristallise lentement et en partie.

On filtre le solide qu'on recristallise dans le pentane.

Rendement 3,3 g. soit 45 %

F = 50° (n-pentane) Litt. F = 50 - 51°,5 (47) ; F = 54° (48)

homogène en chromatographie sur couche mince

Spectre IR (CCl₄) : $\nu_{OH} = 3622\text{ cm}^{-1}$ (m)

$\nu_{CO} = 1332$ (tf), 1365 (tf), 1158 (m) 905 cm^{-1} (m)

ν_{C-O} axial = 948 cm^{-1} (F). Cf HÜCKEL (79)

Décalol-9 cis 42.

Cet alcool a été obtenu par hydrogénation de l'époxyde 40 en présence de Nickel Raney W₇ (78) selon la technique de COPE et Collaborateurs (48).

5 g. d'époxyde 40 en solution dans 70 ml d'alcool éthylique anhydre sont hydrogénés en présence de Nickel Raney W₇ sous 50 kg. de pression et à température ambiante. Le mélange en général n'absorbe pas toute la quantité d'hydrogène nécessaire. Après avoir chassé l'alcool éthylique, on met le produit obtenu dans une colonne contenant 7 g. d'alumine Brockmann pour chromatographie. En éluant à l'éther de pétrole anhydre on fait passer l'époxyde n'ayant pas réagi, ensuite on sort l'alcool à l'éther éthylique. L'alcool 42 cristallise lorsque tout le solvant a été chassé :

Rendement 2 g. soit 40 %

F = 63° (n-pentane) Litt. (48) F = 65°

homogène en chromatographie sur plaque

Spectre IR (CCl₄) : $\nu_{OH} = 3610\text{ cm}^{-1}$ (m)

$\nu_{C-O} = 1345$ (tf) 1145 cm^{-1} (m)

ν_{C-O} équatorial = 1015 cm^{-1} (m) Cf HÜCKEL (79)

Autres bandes : 978 (F), 938 (m), 918 (F) et 880 (f)

Tétraméthylène-2,2 cyclohexanone, 34.

Cette cétone a été préparée selon la technique de WALTER (43) qui procède par la déshydratation acidocatalysée du pinacol de la cyclopentanone.

Eb₂₀ = 110°

Tétraméthylène-2,2 cyclohexanol, 35.

Nous avons hydrogéné la tétraméthylène-2,2 cyclohexanone en présence de Nickel Raney sous 100 kg, à 100°, selon la technique décrite par CHRISTOL JACQUIER et MOUSSERON (8).

Eb₁₈ = 118°

F = température ambiante

L'hydrogénation a été contrôlée par spectre Infra-Rouge.

B - SYNTHÈSES DES AMINES -

Décalone-1 trans, 45.

Selon DAUBEN (44), l'oxydation sulfochromique du mélange d' α -décalols 36 obtenu précédemment conduit à cette cétone. On dissout 42 g. de bichromate de potassium dans 100 ml d'eau, en chauffant un peu si nécessaire, on ajoute à cette solution en une fois 31 g. soit 0,2 mole d' α -décalol. On additionne ensuite goutte à goutte en une heure 19 ml d'acide sulfurique 96 %. La température doit être maintenue à 60°. A la fin de l'addition on laisse le mélange réactionnel une heure à 60°, on l'abandonne ensuite toute la nuit à la température ambiante en conservant l'agitation. La solution est extraite à l'éther; la couche organique est lavée avec une solution de soude à 20 %, puis à l'eau, séchée sur sulfate de sodium. Après avoir évaporé le solvant on distille 23 g. de cétone :

$$Eb_{15} = 108 - 110^{\circ} - \text{Rendement } 74 \%$$

Elle cristallise petit à petit : F = 30° Litt. (80) F = 33°

Oxime de la décalone-1 trans.

Un mélange de 10 g. de cétone 45 (soit 0,065 mole) et 0,16 mole de chlorhydrate d'hydroxylamine dans 24 ml de pyridine anhydre diluée dans 50 ml d'alcool anhydre est chauffé 15 heures à reflux. Après refroidissement le mélange est versé sur 500 ml d'eau froide. L'oxime précipite rapidement. On laisse reposer quelques heures et filtre le solide.

Après recristallisation dans l'alcool on recueille 7,7 g. d'oxime 46 :

Rendement 71 % Litt. F = 168° (80)

Analyse $C_{10}H_{17}NO$ N % Calc. 8,38 Tr. 8,56

Amino-1 décalines trans 47 et 48.

1/ REACTION DE LEUCKART SUR LA DECALONE-1 TRANS.

5 g. de cétone 45 et 7,2 g. de formamide sont chauffés en tube scellé 8 h à 170°. Après refroidissement, on alcalinise le produit visqueux obtenu par une solution de soude à 20 %. Le dérivé formylé est extrait à l'éther. Après avoir séché sur carbonate de sodium sec on chasse le solvant.

Le dérivé formylé brut est hydrolysé à reflux pendant 3 h. en présence de deux volumes d'acide chlorhydrique concentré. On extrait les impuretés à l'éther. On récupère l'amine en alcalinisant les eaux. L'amine est alors extraite à l'éther et séchée sur carbonate de sodium. On chasse le solvant et distille 3,5 g. d'amine (Rendement 70 %) :

$$Eb_{16} = 104 - 5^{\circ}$$

a) Dérivés acétylés.

1 g. d'amine additionné de 5 ml d'un mélange acide acétique-anhydride

acétique 50/50 est chauffé 1/2 heure au bain-marie bouillant. Après refroidissement on verse le mélange sur de l'eau froide. Le dérivé précipite. Par recristallisation dans l'acétone nous avons séparé 2 composés :

$$\left\{ \begin{array}{ll} 250 \text{ mg} & F = 183^{\circ} \\ 90 \text{ mg} & F = 128^{\circ} \end{array} \right.$$

autrement dit :

- 73,5 % du dérivé acétylé de l'amino-1(e) décaline trans, 48 : F = 183°

Littérature (44) F = 182°

Analyse : $C_{12}H_{21}NO$ N % Calc. 7,17 Tr 7,42

- 26,5 % du dérivé acétylé de l'amino-1(a) décaline trans, 47 : F = 128°

Littérature (44) F = 130°

Analyse : $C_{12}H_{21}NO$ N % Calc. 7,17 Tr 7,41

Spectre R. M. N. : Cf 2ème partie, chapitre I de la partie théorique.

b) Diméthylation des amines.

500 mg d'amine provenant de la réaction de LEUCKART sont portés 3 h à reflux en présence de 1 g. d'acide formique et 2 ml de formol Codex (17). Nous libérons la base par addition de soude aqueuse à 30 % et extraction à l'éther. Après avoir chassé le solvant, on fait un picrate sur l'amine N-diméthylée brute. Par recristallisation dans l'alcool nous avons séparé 2 picrates dont les proportions nous permettent d'identifier ces dérivés en tenant compte des résultats obtenus avec les dérivés N-acétylés.

- F = 148 - 9° (ol) qui correspond à l'amine 48

Analyse = $C_{18}H_{26}O_7N_4$ N % Calc. 13,66 Tr 13,90

- F = 124° (ol) en faible quantité qui correspond à l'amine 47

Analyse = $C_{18}H_{26}O_7N_4$ N % Calc. 13,66 Tr 13,94

2/ ACTION DE L'HYDRURE D'ALUMINIUM-LITHIUM SUR L'OXIME 46.

3 g. d'oxime (0,018 mole) dissous dans 100 ml d'éther anhydre sont ajoutés goutte à goutte à une suspension de 1,6 g. d' AlH_4Li (0,04 mole) dans 70 ml d'éther, de telle façon que la température reste en dessous de la température de reflux de l'éther. On porte ensuite le mélange à reflux pendant 2 heures. On laisse alors une nuit à température ambiante en continuant l'agitation. La décomposition est effectuée par addition de la quantité juste suffisante d'une solution de sel de Seignette à 20 % dans l'eau. On filtre le précipité blanc. L'éther est évaporé et le produit distillé :

$E_{b16} = 105^{\circ}$

Rendement 2 g. soit 72,5 %

Dérivés acétylés effectués sur 1 g. d'amine :

$$\left\{ \begin{array}{ll} 530 \text{ mg} & F = 180^{\circ} \\ 120 \text{ mg} & F = 127^{\circ} \end{array} \right.$$

soit 82 % { d'amino-1(e) décaline trans, 48, Littérature (44) F = 182°

18 % { d'amino-1(a) décaline trans, 47, Littérature (44) F = 130°

L'épreuve des points de fusion mélangés avec les dérivés acétylés correspondants obtenus par réaction de LEUCKART n'a pas donné d'abaissement.

Amino-9 décaline trans, 49.

Elle a été obtenue à partir de l'acide décaline carboxylique-9 trans par une réaction de SCHMIDT.

1/ ACIDE DECALINE CARBOXYLIQUE-9 TRANS, 51.

Comme nous le montrons dans le chapitre suivant, la réaction de KOCH et HAAF sur le β -décalol, c'est-à-dire l'action de l'acide formique en milieu acide sulfurique à 96 %, nous conduit à un mélange des acides décaline carboxyliques-9 cis et trans titrant seulement 30 % d'acide cis. Le rendement de la réaction est de 85 %. Nous avons purifié les acides obtenus par passage sur une colonne de charbon actif-éluant éther éthylique (30 g. de charbon-17 g. d'acide).

2/ AMINO-9 DECALINE TRANS, 49.

On effectue la réaction de SCHMIDT sur 3,6 g. d'acides précédents (Cf modes opératoires généraux). Elle nous conduit à 1,2 g. d'amine :

$$\text{Eb}_{20} = 109^\circ \quad \text{Rendement } 40 \%$$

On récupère par ailleurs 1,57 g. d'acide n'ayant pas réagi et qui est beaucoup plus riche en acide cis que l'acide de départ : 50 %.

a) Dérivé acétylé.

500 mg d'amine sont chauffés 1/2 h au bain-marie avec 5 ml d'un mélange acide acétique-anhydride acétique 50/50. Après refroidissement on verse le mélange sur de l'eau froide.

Par recristallisation dans l'acétone on isole essentiellement le dérivé acétylé de l'amino-9 décaline trans :

$$F = 183^\circ (\text{acétone}) \quad \text{Litt. (81)} \quad F = 183^\circ$$

$$\text{Analyse : } C_{12}H_{21}NO \quad N \% \quad \text{Calc. } 7,17 \quad \text{Tr } 7,57$$

Spectre R. M. N. : Cf 2ème partie, chapitre I de la partie théorique.

b) Diméthylation de l'amine 49.

500 mg d'amine 49 ont été diméthylés par le mélange acide formique-formol selon la technique déjà employée pour les amines 47 et 48. Nous avons ensuite effectué le picrate sur l'amine N-diméthylée ainsi obtenue :

Picrate de la N-N Diméthylamino-9 décaline trans F = 181° (ol)

$$\text{Analyse } C_{18}H_{26}O_7N_4 \quad N \% \quad \text{Calc. } 13,66 \quad \text{Tr } 13,89$$

Amino-9 décaline cis, 50.

Elle a été obtenue comme l'amine 49 par une réaction de SCHMIDT sur l'acide décaline carboxylique-9 cis.

1/ ACIDE DECALINE CARBOXYLIQUE-9 CIS, 52.

Comme il est mentionné par ailleurs, l'action de l'acide formique sur le β -décalol, en présence d'un mélange acide sulfurique 96 % et acide de Nordhausen, conduit aux deux acides 51 et 52, l'acide cis 52 étant prépondérant. On ajoute à 1,8 moles d'acide sulfurique 96 % et 127 g. d'acide de Nordhausen, un mélange de 0,1 mole de β -décalol et 0,6 mole d'acide formique. L'addition est faite entre 9 et 11° en 1h 1/4. On recueille par la technique habituelle (Cf modes opératoires généraux) 13g. d'acide : rendement 71,5 %.

Ces acides purifiés par passage sur une colonne de charbon actif (25g. de charbon), titrent d'après la courbe entectique 72,5 % d'acide cis 52.

2/ AMINO-9 DECALINE CIS, 50.

La réaction de SCHMIDT (Cf techniques générales) est effectuée sur 5 g. du mélange d'acides ci-dessus, soit 28 mmoles qui sont traités par 34 mmoles d'acide hydrazoïque.

On obtient ainsi 2,5 g. d'amine $Eb_{22} = 109 - 110^\circ$ Rendement 60 %.

On récupère 1,6 g. d'acide n'ayant pas réagi, qu'on purifie par passage sur charbon et qui titre 82 % d'acide cis 52.

a) Dérivé acétylé de l'amine.

Effectué sur 1 g. d'amine il nous permet d'isoler par recristallisation dans l'acétone :

- 86 % du dérivé de l'amino-9 décaline cis $F = 123^\circ$

Litt. $F = 127^\circ$ (81)

Analyse : $C_{12}H_{21}NO$ N % Calc. 7,17 Tr 7,31

- 14 % du dérivé de l'amino-9 décaline trans $F = 180^\circ$

Litt. $F = 183^\circ$ (81)

qui soumis à l'épreuve du point de fusion mélangé avec le dérivé de l'amine 49 obtenu précédemment ne donne pas d'abaissement.

b) Diméthylation de l'amine 50.

500 mg d'amine obtenu ci-dessus ont été diméthylés par la méthode de SKITA et ROLFES (17) déjà utilisée pour les amines 47 et 48.

Picrate de la N-N diméthylamino-9 décaline cis 50 : $F = 168^\circ$ (alcool)

Analyse : $C_{18}H_{26}N_4O_7$ N % Calc. 13,66 Tr 13,95

C - REACTION DE RITTER -

1/ ACETONITRILE SANS SOLVANT.

Nous avons soumis tous les alcools précédemment préparés à la réaction de RITTER avec l'acétonitrile sans solvant selon la technique générale B décrite par ailleurs.

Nous résumons tous ces essais dans le tableau XII, ci-dessous.

Tableau XII

CH ₃ CN - H ₂ SO ₄ 96 % - sans solvant			
Alcool	Rendement en Amine	Produit obtenu	Observations
Tétraméthylène 2,2 cyclohexanol <u>35</u>	90 %	<u>49a</u> F = 182° (EtOH)	. épreuve du mélange avec l'échantillon de synthèse
Décàl-9 trans <u>41</u>	90 %	<u>49a</u> F = 180° (EtOH) + 3 % de <u>47a</u> F = 122° (EtOH aq.)	. épreuve du mélange avec l'échantillon de synthèse - épreuve du mélange avec le composé <u>50a</u> de synthèse : abaissement à 104° - épreuve du mélange positive avec l'échantillon <u>47a</u> de synthèse
Décàl-9 cis <u>42</u>	20 %	<u>49a</u> F = 182 - 3° (EtOH)	. épreuve du mélange avec l'échantillon de synthèse
β-décàl <u>37</u>	20 %	<u>49a</u> F = 182 - 3° (EtOH)	. épreuve du mélange avec l'échantillon du synthèse
α-décàl <u>36</u>	90 %	<u>49a</u> F = 182 - 3° (EtOH)	(*) . épreuve du mélange avec l'échantillon de synthèse . analyse : C ₁₂ H ₂₁ NO N % Calc. 7,17 Tr 7,32 . Spectre R. M. N. : Cf chapitre I

. 47a = N-acétylamino-1 (a) décaline trans

. 49a = N-acétylamino-9 décaline trans

. 50a = N-acétylamino-9 décaline cis

(*) l'épreuve du mélange de cet échantillon avec tous les précédents a été positive.

2/ ACETONITRILE DANS LE TETRACHLORURE DE CARBONE.

Nous avons soumis tous ces alcools à l'action de l'acétonitrile en présence de tétrachlorure selon la technique générale D.

Dans cette série le produit de la décomposition de la réaction par de la glace est très visqueux, la cristallisation est longue et difficile.

Nous avons groupé les résultats dans le tableau XIII, résultats exprimés en produit recristallisé.

Tableau XIII

CH ₃ CN - H ₂ SO ₄ 96 % - CCl ₄			
Alcool	Rendement en Amine	Produit obtenu	Observations
Tétraméthylène 2,2 cyclohexanol <u>35</u>	15 %	<u>47a</u> F = 127° (éther de pétrole-benzène)	- épreuve du mélange avec l'échantillon de synthèse - analyse : C₁₂H₂₁NO N % Calc. 7,17 Tr 7,32 - Spectre R. M. : Cf chapitre I 2 autres essais dans les mêmes conditions nous ont donné le même résultat (rendements 5 et 6,5 %)
Décàl-9 trans <u>41</u>	5 %	<u>47a</u> F = 128° (éther de pétrole-benzène)	épreuve du mélange avec échantillon ci-dessus
		+ 5 % de <u>49a</u> F = 180° (EtOH)	épreuve du mélange avec le produit de synthèse.
Décàl-9 cis <u>42</u>	8 %	<u>47a</u> F = 127° (éther de pétrole-benzène)	épreuve du mélange avec l'échantillon issu de l'alcool <u>35</u>
β-décàl <u>37</u>	2 %	<u>47a</u> F = 127°	- épreuve du mélange avec l'échantillon issu de l'alcool <u>35</u> - épreuve du mélange avec l'échantillon de synthèse - l'épreuve du mélange avec le composé <u>50a</u> donne un abaissement à 92° 3 autres essais n'ont apporté aucun résultat
α-décàl <u>36</u>	25 %	<u>48a</u> F = 182° (EtOH)	- épreuve du mélange avec échantillon de synthèse - le mélange avec l'amide <u>49a</u> fond à 146° 2 autres essais ont donné le même résultat.

47a=N-acétylamino-1 (a) décaline trans 48a N-acétylamino-1 (e) décaline trans.
49a=N-acétylamino-9 décaline trans 50a N-acétylamino-9 décaline cis.

3/ INFLUENCE DE LA CONCENTRATION DE L'ACIDE SULFURIQUE DANS DIFFERENTS SOLVANTS SUR LE TETRAMETHYLENE-2, 2 CYCLOHEXANOL.

Tableau XIV

4 g. d'alcool - 1 g. d'acétonitrile - 15 ml de solvant - 5 ml d'H ₂ SO ₄				
% H ₂ SO ₄	Solvant	Technique	Rendement en dérivé acétylé	Produit obtenu
100 %	aucun	B	10 %	<u>47a</u> : F = 132° (éther de pétrole-benzène)
100 %	oxyde de butyle	C	53 %	<u>49a</u> : F = 183° (alcool)
100 %	acétonitrile en excès	B	65 %	<u>49a</u> : F = 183° (alcool)
96 %	oxyde de butyle	C	65 %	<u>49a</u> : F = 183° (alcool)
96 %	excès de nitrile	B	70 %	<u>49a</u> : F = 183° (alcool)
96 %	n-hexane	D	10 %	80 % de <u>47a</u> F = 128° (éther de pétrole-benzène) 20 % de <u>49a</u> F = 181° (alcool)
96 %	n-heptane	D	10 %	<u>47a</u> F = 127° (éther de pétrole-benzène)

Tous les dérivés obtenus ont été soumis à l'épreuve du mélange. De plus les composés 49a donnent un abaissement du point de fusion à 150° lorsqu'ils sont mis en mélange avec 48a.

D - REACTION DE KOCH ET HAAF -

Nous avons étudié la composition du mélange d'acides obtenus d'une part par séparation des anilides par recristallisation et d'autre part à l'aide du diagramme binaire de fusion de mélanges d'acides cis et trans.

OBTENTION DES ACIDES DECALINE CARBOXYLIQUES-9 CIS ET TRANS 52, 51 PURS FORMATION DES ANILIDES - DIAGRAMME BINAIRE DE FUSION.

a) Acide décaline carboxylique-9 trans, 51.

Nous avons effectué la réaction de KOCH et HAAF sur le β-décalol 37 en présence de n-pentane selon la technique générale A décrite précédemment.

{ 0,1 mole d'alcool dans son volume de n-pentane.
 { 0,5 mole d'acide formique et 2 moles d'acide sulfurique 96 %.
 Température d'addition : 8-10°.

Rendement : 11,6 g. d'acides soit 65 %.

Par recrystallisations successives dans des solvants alcool-eau 60/40 puis alcool-eau 70/30 nous avons isolé l'acide 51 :

F = 138°	Analyse : C ₁₁ H ₁₈ O ₂	C %	Calc. 72,5	H %	Calc. 9,89
			Tr. 72,76		Tr. 9,93

Spectre IR dans CCl₄, 25 mg pour 1 ml.

Ce spectre diffère de celui de l'acide cis dans la région 7-12μ. Nous noterons notamment les bandes d'absorption suivantes :

970 cm⁻¹ (f) - 1 225 cm⁻¹ (F) - 1 320 cm⁻¹ (m)

Littérature : (54, 55).

Spectre R.M.N. : Cf 2e partie, chapitre IIC de la partie théorique.

Anilide.

1 g. d'acide 51 est chauffé 1/2 h au bain-marie en présence de 2 fois son volume de chlorure de thionyle. L'excès de chlorure de thionyle est ensuite chassé sous vide. On reprend le chlorure d'acide par 20 ml de benzène anhydre, ajoute 1,5 ml d'aniline fraîchement distillé, on chauffe 2 mn au bain-marie.

On dissout le précipité dans 10 ml d'eau ; décante la couche organique qui est ensuite lavée par : 15 ml d'acide chlorhydrique à 5 %.
 15 ml de soude à 10 %
 de l'eau jusqu'à neutralité

On sèche alors la phase benzénique sur du carbonate de potassium anhydre, chasse le solvant et laisse cristalliser.

Par recrystallisation dans l'alcool :

Anilide de l'acide décaline carboxylique-9 trans 51 : F = 199° (EtOH)

Rendement : 58 % en produit recrystallisé

Analyse : C ₁₇ H ₂₃ NO	N %	Calc. 5,45	Tr. 5,53
--	-----	------------	----------

b) Acide décaline carboxylique-9 cis 52.

La réaction de KOCH et HAAF effectuée sur le β-décalol 37 en présence d'acide de Nordhausen conduit à un mélange très riche en acide cis 52.

Nous appliquons la technique générale C de la réaction décrite précédemment : 0,1 mole d'alcool mélangé à 0,6 mole d'acide formique sont ajoutés au mélange 1,8 moles d'acide sulfurique 96 % et 127 g. d'acide sulfurique de Nordhausen (oléum à 20 % de SO₃ libre).

Addition en 1h 1/4 à 9-11°.

Rendement 71,5 % (13 g. d'acide).

Des recrystallisations successives dans le solvant alcool-eau 60/40 nous permettent d'isoler l'acide 52 pur :

F = 124° Litt. F = 123 - 4° (55)

Analyse : $C_{11}H_{18}O_2$	C %	Calc. 72,5	H %	Calc. 9,89
		Tr 72,88		Tr 9,84

- spectre I.R. dans CCl_4 , 25 mg pour 1 ml

Ce spectre diffère de celui de l'acide trans dans la région 7-12 μ

Bandes d'absorption particulièrement caractéristiques :

890 cm^{-1} (f) - 1252 cm^{-1} (F) - et 1300 cm^{-1} (F) Litt. (54, 55)

- spectre R.M.N. : Cf 2e partie, Chapitre II C de la partie théorique

Anilide.

Nous appliquons sur 500 mg d'acide 52 la même technique que sur l'acide 51.

Anilide de l'acide décaline carboxylique-9 cis 52 : F = 174 - 5° (EtOH)

Rendement : 57 % en produit recristallisé

Analyse : $C_{17}H_{23}NO$	N %	Calc. 5,45	Tr. 5,60
----------------------------	-----	------------	----------

c) Diagramme binaire de fusion des acides 51 et 52.

Nous avons réalisé différents mélanges très intimes des acides 51 et 52. Pour cela nous avons d'abord mis en solution dans l'éther anhydre les quantités nécessaires de chacun des produits. Le résidu obtenu par évaporation du solvant est séché sous vide puis bien malaxé dans un petit mortier. Les points de fusion de tous ces composés ont été déterminés à l'aide d'un microscope Reichert et sont groupés dans le tableau XV.

Précisons que les mélanges d'acides bruts obtenus par réaction de KOCH et HAAF ont été purifiés par passage sur une colonne de charbon actif (5 g. de charbon pour 1 g. d'acide ; éluant éther éthylique anhydre).

La description suivante des résultats obtenus ne mentionne que la température moyenne de fusion, déterminée par plusieurs essais. Le tableau XVI rapporte de son côté toutes les mesures effectuées.

RESULTATS DE LA REACTION DE KOCH ET HAAF

Tétraméthylène-2,2 cyclohexanol, 35.

1/ Avec le n-pentane.

a) 2 g. d'alcool dans son volume de n-pentane
3,6 g. d'acide formique - 27 g. d' H_2SO_4 96 %
addition en 10 mn à 10-12°
Rendement en acides : 40 %

- Anilides : rendement en anilides recristallisés 26 %

- Anilide de l'acide 51, 190 mg soit 66 % F = 187°

- Anilide de l'acide 52, 100 mg soit 34 % F = 168°

Tableau XV

Diagramme binaire de fusion des acides décaline carboxyliques-9
cis et trans.

Tableau des points de fusion des mélanges qui ont permis d'établir
le diagramme.

- Microscope Reichert - microplatine chauffante Kohler, $\Delta = 2^\circ/\text{mn}$

Pesées	% cis <u>52</u>	F commençante	F finissante
0,0109 g cis 0,0920 g trans	10,59	82 83	133 135
0,0095 g cis 0,0406 g trans	18,96	84 83	128 128
0,0140 g cis 0,0356 g trans	28,22	84 83	125 125
0,0200 g cis 0,0305 g trans	39,60	80-1 84	113 114
0,0193 g cis 0,0207 g trans	48,25	80-1 81	105 106
0,0114 g cis 0,0095 g trans	54,5	81	84
0,0315 g cis 0,0201 g trans	61,06	81 82	105 107
0,0342 g cis 0,0146 g trans	70,08	84 81	113 115
0,0414 g cis 0,0092 g trans	81,81	84 81	118,5 120 119

- Acide cis 52 pur F = 124°
- Acide trans 51 pur F = 138°

Point de fusion en mélange respectivement avec les anilides obtenus à
partir de cet alcool mais sans solvant : aucun abaissement.

- b) 0,025 mole d'alcool dans son volume de n-pentane.
0,125 mole d'acide formique et 0,5 mole d' H_2SO_4 96 %
addition en 20 mn à $10-12^\circ$
rendement : 3,3 g. d'acide soit 75 %

- Températures de fusion de cet acide :

Fusion commençante : 80°

Fusion finissante : 126°

donc d'après le diagramme : 23,5 % d'acide 52.

2/ Sans solvant.

a) 0,05 mole d'alcool - 0,25 mole d'acide formique - 1 mole d'acide sulfurique 96 %.

Addition en 1 h. à 10-12°

Rendement : 4,1 g. d'acide soit 45 %

- *Anilide* : rendement en ce dérivé recristallisé : 46,5 %

89 % anilide de l'acide 52 F = 168°, 860 mg

11 % anilide de l'acide 51 F = 187°, 110 mg

L'épreuve des points de fusion-mélange avec des échantillons authentiques des 2 acides n'a donné respectivement aucun abaissement.

b) 0,0125 mole d'alcool ; 0,065 mole d'acide formique ; 0,25 mole d'acide sulfurique 96 %.

Addition en 20 mm à 12°

Rendement : 1,12 g d'acide soit 73 %

- *Températures de fusion* de cet acide $\left\{ \begin{array}{l} \text{Fusion commençante F} = 82^\circ \\ \text{Fusion finissante F} = 116^\circ \end{array} \right.$

Nous avons enrichi cet acide en acide trans 51 pour déterminer de quel côté du palier eutectique nous nous trouvions :

19,7 mg du mélange obtenu + 9 mg d'acide trans 51 pur :

point de fusion : 89°

Donc d'après le diagramme : 73 % d'acide cis.

α -décaldol, 36.

1/ Avec le n-pentane.

0,05 mole d'alcool dans 40 ml de n-pentane.

0,3 mole d'acide formique et 0,9 mole d'acide sulfurique à 96 %.

Addition à 9-12° en 50 minutes

Rendement : 8,9 g. d'acide soit 95 %

a) *Anilide* : rendement en ce dérivé recristallisé 55 %

52 % anilide de l'acide 51 trans ; F = 188° ; 790 mg.

48 % anilide de l'acide 52 cis ; F = 172° ; 740 mg

L'épreuve des points de fusion-mélange avec les anilides obtenus à partir de cet alcool mais sans solvant n'a donné respectivement aucun abaissement.

b) *Températures de fusion* du mélange d'acides purifiés par passage sur charbon actif :

fusion commençante : 81°

fusion finissante : 108°

D'après le diagramme le mélange contient 45 % d'acide cis 52.

2/ Sans solvant.

0,05 mole d'alcool - 0,3 mole d'acide formique - 0,9 mole d'acide sulfurique 96 % - Addition en 40 minutes à 9-11°.

Rendement : 6 g. d'acide soit 67 %.

a) *Anilide* : rendement en ce dérivé recristallisé : 61 %

56 % d'anilide de l'acide trans 51, F = 193° ; 950 mg

44 % d'anilide de l'acide cis 52, F = 170° ; 760 mg

Aucun abaissement dans les points de fusion des mélanges respectifs avec les échantillons de synthèse.

b) *Températures de fusion* du mélange d'acides passé sur charbon actif.

fusion commençante : 81°

fusion finissante : 108°

D'après le diagramme le mélange titre 46 % d'acide cis 52.

β-décalol, 37.

1/ *Avec le n-pentane.*

0,05 mole d'alcool dissous dans 50 ml de n-pentane

0,3 mole d'acide formique et 0,9 mole d'acide sulfurique 96 %

Addition en 1 h. à 9-11°

Rendement : 5,8 g. d'acide soit 65 %

a) *Anilide* : rendement en ce dérivé recristallisé 65 %

59,4 % d'anilide de l'acide trans 51, F = 195° ; 950 mg

40,6 % d'anilide de l'acide cis 52, F = 169° ; 650 mg

Les mélanges respectifs avec les anilides obtenus à partir de cet alcool mais sans utiliser de solvant, n'ont pas donné d'abaissement du point de fusion.

b) *Température de fusion* : du mélange passé sur activité :

Fusion commençante : 81°

Fusion finissante : 120°

D'après le diagramme le mélange contient 33,5 % de l'acide cis 52.

2/ *Sans solvant.*

0,05 mole d'alcool : 0,3 mole d'acide formique : 0,9 mole d'acide sulfurique à 96 %

Addition à 45 mm à 9-11°

Rendement : 7,5 g. d'acide brut soit 77 %

a) *Anilide* : rendement en ce dérivé après recristallisation 43,5 %

73 % d'anilide de l'acide trans 51, F = 195° ; 880 mg

27 % d'anilide de l'acide cis 52, F = 165° ; 330 mg

Aucun abaissement du point de fusion lorsqu'on mélange respectivement ces anilides avec celles obtenus par synthèse.

b) *Températures de fusion* de l'acide brut après passage sur charbon :

Fusion commençante : 80°

Fusion finissante : 116°

D'après le diagramme le mélange contient 38 % d'acide cis 52.

3/ Sans solvant mais en présence d'acide de Nordhausen.

Nous avons repris là des conditions voisines de celles utilisées par PINCOCK et BARTLETT (54) qui avaient permis d'isomériser l'acide trans 51 en acide cis 52.

0,1 mole d'alcool mélangé à 0,6 mole d'acide formique sont ajoutés selon la technique générale au mélange 1,8 moles d'acide sulfurique 96 % et 127 g. d'acide sulfurique de Nordhausen (oléum à 20 % de SO₃ libre).

Addition en 1 h 1/4 à 9-11°

Rendement 71,5 % (13 g. d'acide)

Températures de fusion de cet acide après passage sur charbon :

Fusion commençante : 81°

Fusion finissante : 116°

D'après le diagramme il titre 72,5 % d'acide cis 52. Nous avons vérifié que ce mélange était bien plus riche en acide cis 52. Pour cela nous l'avons enrichi en acide trans 51 :

19,7 mg d'acide obtenu dans la réaction

8,6 mg d'acide trans 51

ont été mélangés intimement par dissolution dans de l'éther anhydre et évaporation du solvant sous un léger vide.

Température de fusion : 91°

Cet abaissement de la température de fusion vers le palier eutectique nous prouve que le mélange était plus riche en acide cis 52 qu'en acide trans 51.

Décàl-9 trans, 41.

1/ Avec le n-pentane.

a) 2 g. d'alcool dans son volume de n-pentane

3,6 g. d'acide formique - 27 g. d'acide sulfurique 96 %

Addition à 10-12° en 15 minutes

Rendement : 1,62 g. d'acide soit 68 %

Températures de fusion après passage sur une colonne de charbone actif :

Fusion commençante : 82°

Fusion finissante : 131°

D'après le diagramme eutectique le mélange contient 16,5 % d'acide cis 52.

b) 1 g. d'alcool dans son volume de n-pentane

1 g. 8 d'acide formique - 13,5 g. d'acide sulfurique 96 %

Rendement : 860 mg d'acide soit 73 %

Températures de fusion :

Fusion commençante : 82°

Fusion finissante : 133°

D'après le diagramme le mélange contient 13 % d'acide cis 52

2/ Sans solvant.

a) 2 g. d'alcool - 3,6 g. d'acide formique - 27 g. d'acide sulfurique
96 %.

Addition à 9-11° en 20 minutes

Rendement : 1,1 g. d'acide soit 46 %.

Anilide : Rendement en ce dérivé après recristallisation : 35 %

Nous avons séparé :

310 mg d'anilide de l'acide trans 51, F = 195° ; soit 57,5 %

230 mg d'anilide de l'acide cis 52, F = 171° ; soit 42,5 %

L'épreuve des points de fusion-mélange avec des échantillons authentiques des 2 acides n'ont donné respectivement aucun abaissement.

b) 2 g. d'alcool - 3,6 g. d'acide formique - 27 g. d'acide sulfurique à 96 %.

Rendement 1 g. d'acide - soit 45 %

Températures de fusion, après avoir passé le produit brut sur charbon :

Fusion commençante : 81°

Fusion finissante : 118°

D'après le diagramme le mélange contient 35 % d'acide cis 52

Décalol-9 cis, 42.

1/ Avec le n-pentane.

1 g. d'alcool dans son volume de n-pentane

2 g. d'acide formique - 14 g. d'acide sulfurique 96 %

Addition à 9-12° en 20 minutes

Rendement : 900 mg d'acide soit 76 %

Températures de fusion après passage sur une colonne de charbon actif :

Fusion commençante : 85°

Fusion finissante : 133°

D'après le diagramme eutectique le mélange contient 12 % d'acide cis 52.

2/ Sans solvant.

a) 1 g. d'alcool - 2 g. d'acide formique - 14 g. d'acide sulfurique
96 %.

Addition en 25 minutes à 9-11°

Rendement 700 mg d'acides soit 59 %

Purification par passage sur charbon actif :

Fusion commençante : 81-2°

Fusion finissante : 127°

D'après le diagramme : 25 % d'acide cis 52.

b) 1 g. d'alcool - 2 g. d'acide formique - 14 g. H_2SO_4 96 %

Addition en 20 minutes à 9-12°

Rendement : 600 mg d'acides soit 51 %

Températures de fusion après passage sur charbon actif :

Fusion commençante : 81°

Fusion finissante : 117,5°

Donc d'après le diagramme le mélange contient 36 % d'acide cis 52.

Tous ces résultats sont groupés dans le tableau XVII ; la détermination des points de fusion des mélanges d'acides obtenus figurent dans le tableau XVI

Tableau XVI

Points de fusion des mélanges obtenus par réaction de KOCH et HAAF

Origine	Températures de fusion {commençante finissante				% d'acide cis <u>52</u> d'après le diagramme
tétraméthylène 2,2 cyclo- hexanol	n-pentane	79	80		23,5 %
		125	127	127	
	Sans solvant	82			73 %
		116			
α -décalol	n-pentane	80	82		45 %
		108-9	107		
	Sans solvant	80	81	82	46 %
		108	108,5	107-8	
β -décalol	n-pentane	81	81		33,5 %
		120	120	119	
	Sans solvant	79	81	82	38 %
		116	115-6	116-7	
	Sans solvant	82	81	81	
	avec oléum	117	115	115	72,5 %
décalol-9 Trans	n-pentane a)	82	82	82	16,5 %
		132	131	130,5	
	b)	80	83		
		132	134		13 %
	Sans solvant	81	80	82	
		120	117	119	35 %
décalol-9 cis	n-pentane	85	85		12 %
		133	134		
	sans a)	81-2	81-2	82	25 %
	solvant	125	128	125	
	b)	81			
		117,5			36 %

Tableau XVII

Composition des mélanges obtenus par réaction de KOCH et HAAF

Origine	Réaction sans solvant		Réaction avec le n-pentane	
	d'après les anilides	d'après le diagramme	d'après les anilides	d'après le diagramme
tétraméthylène 2,2 cyclo- hexanol	essai a : 89 % d'acide cis <u>52</u>	essai b : 73 % d'acide cis <u>52</u>	essai a : 34 % d'acide cis <u>52</u>	essai b : 23,5 % d'acide cis <u>52</u>
α -décalol	essai b : 44 % d'acide cis <u>52</u>	essai b : 46 % d'acide cis <u>52</u>	essai a : 48 % d'acide cis <u>52</u>	essai a : 45 % d'acide cis <u>52</u>
β -décalol	essai b : 27 % d'acide cis <u>52</u>	essai b : 38 % d'acide cis <u>52</u>	essai a : 40,6 % d'acide cis <u>52</u>	essai a : 33,5 % d'acide cis <u>52</u>
décalol-9 trans	essai a : 42,5 % d'acide cis <u>52</u>	essai b : 35 % d'acide cis <u>52</u>		essai a : 16,5 % d'acide cis <u>52</u> essai b : 13 % d'acide cis <u>52</u>
décalol-9 cis		essai a : 25 % d'acide cis <u>52</u> essai b : 36 % d'acide cis <u>52</u>		essai a : 12 % d'acide cis <u>52</u>

II. — COMPOSÉS HYDRINDANIQUES

A - SYNTHÈSE -

Tétraméthylène-2,2 cyclopentanol, 60.

a) Nous avons appliqué la technique de CRAM et STEINBERG (61) qui consiste à ouvrir la cétone 34 en acide γ (1-carboxy 1-cyclopentyl) butyrique. Ce diacide est ensuite cyclisé par chauffage en présence de baryte. Rendement en diacide : 75 %.

47 g. de diacide sont chauffés en présence de 3 g. de baryte à 295-300°. On obtient 24,2 g. de cétone 59. Rendement 75 %.

$$\text{Eb}_{20} = 89 - 90^\circ \quad n_{22}^0 = 1,4749$$

b) Cette cétone a été hydrogénée dans l'alcool en présence de nickel Raney à 100° sous 100 Kg de pression.

Rendement 95 % $\text{Eb}_{20} = 106^\circ$; $n_{25}^0 = 1,4886$ Littérature (61) 1,4885

- homogène en chromatographie sur plaque, solvant éther de pétrole 10 % éther éthylique.

Déshydratation de l'alcool 60 : carbures 61.

Suivant la technique de CAMPBELL et HARRIS (77), utilisée pour la préparation de la $\Delta^{9(10)}$ octaline ; nous avons chauffé à 150° pendant 10 minutes un mélange de 35 g. d'alcool 60, 35 g. d'anhydride phosphorique et 350 g. d'acide orthophosphorique. On applique ensuite, à cette température, un léger vide et on distille le mélange eau-carbures. Le distillat est extrait à l'éther l'eau est décantée. On sèche la phase organique sur sulfate de sodium, chasse l'éther et distille :

$$\text{Eb}_{18} = 63 - 4^\circ \quad \text{Rendement 28 g. soit 95 \%}$$

Etude par chromatographie gazeuse de ce mélange de carbures.

La phase stationnaire utilisée est du carbowax 1500 ; le gaz vecteur est de l'hydrogène sous une pression de 0,2 Kg/cm², les températures des colonnes et de la chambre de vaporisation sont respectivement de 147° et 220°.

Par comparaison avec les résultats obtenus au laboratoire par J.M. Bessière, notre mélange contient :

88,5 % de tétrahydro-4, 5, 6, 7 indane	; Temps de rétention 10
10,2 % d'un autre carbure C_1	; Temps de rétention 9,2
1,3 % d'un carbure inconnu C_2	; Temps de rétention 8,25

Epoxydation des carbures 61.

A une solution de 35,8 g. d'acide perbenzoïque dans 746 ml de chloroforme, nous ajoutons par petites fractions, de façon à ce que l'échauffement soit le plus faible possible, 0,23 mole de carbures obtenus précédemment. Nous laissons le mélange 48 h au frigidaire et 24 h à température ambiante dans l'obscurité. Il reste alors 1 g. d'acide perbenzoïque dans la solution. On lave abondamment la phase chloroformique par une solution de soude à 20 %. Lorsque la phase aqueuse n'est plus colorée, on lave à l'eau. On chasse le chloroforme après avoir séché sur sulfate de sodium anhydre.

On distille ensuite 27,5 g. d'époxyde :

$$\text{Eb}_{20} = 74 - 5^\circ \quad \text{Rendement : 87 \%}$$

$$n_{25}^{25} = 1,4720$$

Chromatographie sur plaque de cet époxyde :

support : alumine

solvant : éther de pétrole 10 % Et_2O

Cela nous révèle deux taches, dont l'une est de faible intensité. Ce sont les 2 époxydes correspondant aux deux carbures de départ.

Hydrindanol-8 trans. 63.

13,8 g. d'époxyde précédemment obtenu 62 en solution dans 150 ml de tétrahydrofurane anhydre sont ajoutés goutte à goutte à une suspension de 2 g. d'hydruure d'aluminium lithium dans 150 ml de tétrahydrofurane. L'addition est faite entre 5-10°. Après l'addition, on chauffe 3 heures à reflux, puis on laisse 3 h à température ambiante. Le mélange réactionnel est ensuite décomposé par addition d'une solution de sel de Seignette à 20 % dans l'eau. Cette opération doit être faite très à froid de façon à obtenir un précipité bien blanc et aggloméré au fond du ballon. On filtre le solide qu'on lave ensuite abondamment avec de l'éther.

Les solvants sont chassés. Le résidu est passé sur une colonne contenant 50 g. d'alumine. Nous éluons à l'éther de pétrole pour sortir l'époxyde qui n'aurait pas réagi, après quoi nous utilisons l'éther éthylique pour récupérer l'alcool.

On obtient ainsi :

0,88 g. d'époxyde
10 g. d'alcool 63 soit 65 % de rendement

Cet alcool est pur comme le montre une chromatographie sur plaque.

$$n_D^{23} = 1,4882$$

Spectre I.R. : OH libre : 3618 cm⁻¹

Par comparaison avec le spectre de l'isomère cis on citera les bandes d'absorption suivantes :

835 cm⁻¹ (m), 860 (f), 920 (m), 945 (F), 995 (f) et 1000 cm⁻¹ (f).

Hydrindanol-8 cis, 64.

Cet alcool a été obtenu par hydrogénation de l'époxyde 62 en présence de Ni Raney W₇ (78).

13,8 g. d'époxyde en solution dans 80 ml d'alcool éthylique anhydre sont hydrogénés en présence de Nickel Raney W₇ sous 50 Kg de pression et à température ambiante.

Après l'absorption de la quantité théorique d'hydrogène, on filtre le Nickel et chasse l'alcool sous vide.

L'alcool 64 cristallise : F_{brut} = 45°

Rendement 8,6 g. soit 60 %.

Après purification par passage sur de l'alumine : F = 48 - 9°

Litt.(62) F = 51 - 2°. La stéréochimie n'était pas indiquée.
homogène en chromatographie sur plaque

Spectre I.R. : OH libre : 3605 cm⁻¹.

Par comparaison avec le spectre de l'isomère trans, on note les bandes d'absorption suivantes :

860 cm^{-1} (m), 850 (f), 955 (F), 975 (m) et 1 020 (m).

Acide cyclopentène-1 carboxylique, 65.

Nous avons appliqué la technique de WHEELER et LERNER (82).

a) Cyanhydrine de la cyclopentanone.

A une solution de 100 g. de cyclopentanone et de 120 g. de cyanure de sodium dans 300 ml d'eau, sont ajoutés 250 g. de bisulfite de sodium dans 300 ml d'eau. L'addition doit être faite entre 20-25°, en refroidissant avec de la saumure et en 1, heure environ. On laisse agiter une nuit à température ambiante. On filtre le précipité qu'on lave abondamment à l'éther. Le filtrat est extrait à l'éther. Les éthers sont séchés et le solvant est évaporé.

b) Déshydratation de la cyanhydrine.

La cyanhydrine brute diluée dans son volume de benzène et de pyridine est ajoutée goutte à goutte à un mélange de 210 ml d'oxychlorure de phosphore dans 700 ml de pyridine. La température monte lentement jusqu'à 60°, l'addition dure 3 heures. On laisse la solution agitée une nuit à température ambiante, on chauffe ensuite 1 h, 30 à reflux.

Le mélange réactionnel très visqueux est refroidi puis versé sur de la glace. On extrait 3 fois à l'éther et lave les éthers avec de l'acide chlorhydrique dilué puis à l'eau. On sèche la couche organique et chasse le solvant. On distille le nitrile :

$E_{b_{17}} = 64 - 5^\circ$ Rendement 62 g. soit 56 %.

$n_{20}^D = 1,4710$ Litt. 1,4690 (82)

c) Hydrolyse du nitrile en acide.

Un mélange de 62 g. de nitrile dans 250 ml d'acide orthophosphorique à 85 % est chauffé 5 h. à 150°. Après refroidissement le mélange est versé sur de la glace. L'acide est extrait à l'éther et il est ensuite purifié par passage par son sel de sodium.

Rendement 38 g. soit 57 %.

F = 120° (acétone) Littérature (82) F = 121°

Analyse $C_6H_8O_2$	C %	Calc. 64,28	Tr 64,58
	H %	Calc. 7,13	Tr 7,26

Obtention de l'acide 66.

Nous avons appliqué la technique de KRONENTHAL et BECKER (63). 22 g. d'acide cyclopentène-1 carboxylique 65 et 60 ml de butadiène sont chauffés en tube scellé 24 heures à 200°. Après refroidissement le produit est dissous dans une solution de soude à 10 %. On extrait les polymères à l'éther. On acidifie ensuite la phase aqueuse et récupère l'acide par extraction à l'éther.

Rendement 14 g. soit 42 %.

F = 78°,5 (AcOH-eau) Littérature (63) F = 80°

Analyse $C_{10}H_{14}O_2$	C %	Calc. 72,34	Tr 71,72
	H %	Calc. 8,43	Tr 8,42

Obtention de l'acide 67.

13 g. d'acide 66 dissous dans 30 g. d'alcool méthylique anhydre sont hydrogénés sous pression atmosphérique en présence de 1,3 g. de palladium sur charbon.

Après hydrogénation l'alcool est chassé sous vide et le produit distillé :

Eb_{0,1} = 115-118° Rendement 13 g.

F_{brut} = 40° F = 45° (AcOH-eau) Littérature (63) F = 49°

Analyse $C_{10}H_{16}O_2$	% C	Calc. 71,39	Tr 71,61
	% H	Calc. 9,59	Tr 9,75

Spectre R.M.N. : Cf Chapitre II, C de la partie théorique.

Spectre I.R. : par comparaison avec le spectre de l'isomère trans on notera les bandes d'absorption suivantes :

860 cm⁻¹ (f), 1150 (f) 1190 (m) 1260 (m) et 1290 cm⁻¹ (F).

Anilide.

500 mg de cet acide sont chauffés 1/2 heure en bain-marie en présence de 2 fois son volume de chlorure de thionyle. L'excès de chlorure de thionyle est chassé sous vide. On reprend par 10 ml de benzène anhydre et ajoute 1 ml d'aniline. On laisse refroidir pendant deux heures, reprend par 10 ml d'eau, décante la couche organique qui est lavée ensuite successivement par :

- 15 ml d'HCl 5 %
- 15 ml d'HONa 10 %
- de l'eau jusqu'à neutralité

Anilide : F = 115° (EtOH)

Analyse : $C_{16}H_{21}NO$ N % Tr 5,89 Calc. 5,76

Paratoluidide.

Nous appliquons la même technique que précédemment mais avec la paratoluidine.

p-toluidide : F = 149° (EtOH)

Analyse : $C_{17}H_{23}NO$ N % Calc. 5,44 Tr 5,67

Synthèse de l'amine 69.

5 g. d'acide 67 soumis à la réaction de SCHMIDT (Cf modes opératoires généraux) nous conduisent à 2,6 g. d'amine (Rendement 45 %).

Eb₂₀ = 87°

- Dérivé benzoylé F = 103° (éther de pétrole)

Analyse : $C_{16}H_{21}NO$ N % Calc. 5,76 Tr 5,68

- Amine diméthylée :

500 mg d'amine 69 sont chauffés 3 h. à reflux en présence de 1 g. d'acide formique et 2 ml de formol Codex. L'amine est libérée après refroidissement par addition de soude aqueuse à 30 % et extraction à l'éther. Après avoir chassé le solvant l'amine est caractérisée par son picrate.

Picrate : F = 225° - 7 (EtOH)

Analyse : $C_{17}H_{24}O_7N_4$ N % Calc. 14,14 Tr 14,07

B - REACTION DE RITTER -

Tétraméthylène-2,2 cyclopentanol, 60.

7 g. de cet alcool (0,05 mole) soumis à l'action du $CNK-H_2SO_4$ selon la technique A précédemment exposée, ont conduit à 2,4 g. d'amine 69.

Eb_{20} = 83 - 4° Rendement 34 %

Dérivé benzoylé : F = 98° (éther de pétrole-benzène).

épreuve du point de fusion en mélange avec le dérivé benzoylé de l'amine 69 de synthèse : aucun abaissement.

Analyse : $C_{16}H_{21}NO$ N % Calc. 5,76 Tr 5,99

Picrate de l'amine diméthylée :

L'amine 69 obtenue par réaction de RITTER a été diméthylée selon la technique déjà appliquée à l'amine 69 préparée par synthèse.

Picrate : F = 229° (EtOH-benzène)

Analyse : $C_{17}H_{24}O_7N_4$ N % Calc. 14,14 Tr 14,00

épreuve du point de fusion en mélange avec le produit de synthèse : aucun abaissement.

Remarque : nous avons isolé à côté de l'amine, une fraction carbures :

1,42 g. Eb_{20} = 70-75°

Le reste étant essentiellement du polymère.

L'analyse de ces carbures par chromatographie gazeuse nous a montré qu'ils sont identiques à ceux obtenus par déshydratation de l'alcool 60.

Hydrindanol-8 trans, 63.

3,5 g. de cet alcool soumis à l'action de $CNK-H_2SO_4$ conduit à 510 mg d'amine, soit un rendement de 14 %.

Dérivé benzoylé : F = 98° (éther de pétrole-benzène).

épreuve du point de fusion mélangé avec le DBz de l'amine obtenue à partir de l'alcool 60 : aucun abaissement.

A côté de la fraction amine nous avons récupéré 640 mg de carbures et une grosse fraction polymérisée.

L'analyse, par chromatographie gazeuse de ces carbures, nous a donné :

83 % de tétrahydro-4, 5, 6, 7 indane
17 % de carbure C₁

Hydrindanol-8 cis, 64.

La réaction de RITTER, avec le système CNK-H₂SO₄, appliquée à 3,5 g. de cet alcool, nous a conduit à 100 mg d'amine (Rdt 3 %). L'identification d'une si petite quantité n'a pas été possible.

Nous avons isolé 500 mg de carbures qui comprennent :

74,3 % de tétrahydro-4, 5, 6, 7 indane
25,7 % de carbure C₁

C - REACTION DE KOCH ET HAAF -

Les mélanges d'acides obtenus ont été étudiés par chromatographie en phase vapeur des esters méthyliques :

Colonne de carbowax 1500

gaz vecteur : Hydrogène sous une pression de 300 g/cm²

température des colonnes 185°. Chambre de vaporisation 230°.

Tétraméthylène-2,2 cyclopentanol, 60.

a) *Acide formique 98 % - Acide sulfurique 96 %.*

7 g. d'alcool dans 50 ml de pentane

12 g. d'acide formique (0,25 mole)

1 mole d'acide sulfurique 96 % (98 g.)

sont mis en réaction selon la technique générale décrite précédemment; addition en 25 minutes entre 8-10°.

Rendement en acides : 850 mg soit 10 %.

- Passage aux esters méthyliques par le diazométhane :

dans un petit erlen contenant 300 mg d'acides précédemment obtenus en solution dans 5 ml d'éther on ajoute goutte à goutte 0,003 mole de diazométhane en solution étherée en maintenant la température entre 0 et 5°. La solution doit être jaune en fin d'addition. On laisse 12 h. à température ambiante. La solution étherée est lavée avec du carbonate de sodium en solution à 20 %, puis à l'eau. La phase organique est passée sur 5 g. d'alumine dans le but de la sécher et d'enlever les impuretés. On chasse le solvant. L'ester est ensuite passé en chromatographie-vapeur :

- Ester méthylique de l'acide 67 de synthèse : Temps de rétention 10

- Esters obtenus :

97 % de l'ester de l'acide 67, temps de rétention 10.
2,5 % de l'ester de l'acide 68, temps de rétention 7,65.

b) *Acide formique 98 % - Acide sulfurique de Nordhausen (à 20 % SO_3).*

7 g. d'alcool (0,05 mole) dans 50 ml de n-pentane
12 g. d'acide formique (0,25 mole)
1 mole d' H_2SO_4 96 % + 80 g. d'acide de Nordhausen

addition en 25 mn à 9-11°

Rendement : 5,3 g. d'acides qui, purifiés par passage sur une colonne de charbon actif, cristallisent ; (63 %).

Chromatographie en phase vapeur de l'ester méthylique :

100 % d'acide 67. Temps de rétention : 10.

Hydrindanol-8 cis.

a) 3,5 g. d'alcool (0,025 mole) dans 40 ml de n-pentane
0,125 mole d'acide formique (7g.)
0,5 mole d'acide sulfurique 96 % (49 g.)

addition en 25 mn à 8-10°

Rendement 700 mg d'acide soit 16,5 %.

Purification par passage sur charbon actif : cristallisation.

- Chromatographie en phase vapeur des esters méthyliques, préparés comme précédemment

34 % d'ester de l'acide 67. Temps de rétention : 10

66 % d'ester de l'acide 68. Temps de rétention : 7,65

- Séparation, par recristallisation dans l'éther de pétrole de l'acide 68 :

$$F = 95^\circ$$

. p-toluidine : $F = 137 - 8^\circ$ (EtOH-aqueux).

épreuve du point de fusion en mélange avec la para-toluidine de l'acide 67 ($F = 149^\circ$) : abaissement à 128°.

Analyse : $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{NO}$ N % Calc. 5,44 Tr 5,71

. Spectre R.M.N. de l'acide 68 : Cf 2e partie, chapitre II C de la partie théorique.

. Spectre I.R. de l'acide 68 : par comparaison avec le spectre de l'isomère cis, on note les bandes d'absorption suivantes :

835 cm^{-1} (f), 1 010 (f), 1 100 (f), 1 140 (m), 1 195 (F), 1 290 (m) et 1 300 cm^{-1} (m).

b) *Acide sulfurique de Nordhausen.*

3,5 g. d'alcool dans 40 ml de n-pentane
7 g. d'acide formique
49 g. d'acide sulfurique 96 % + 40 g. d'acide de Nordhausen.

Addition en 20 mn à 9-10°

Rendement 1,5 g. d'acides soit 36 %, purifiés par passage sur charbon. Ils cristallisent lentement.

- Chromatographie en phase vapeur des esters méthyliques :

100 % d'esters de l'acide 67 : Temps de rétention 10

Hydrindanol-8 trans, 63.

a) *Acide sulfurique 96 %.*

3,5 g. d'alcool dans 40 ml de n-pentane

7 g. d'acide formique

49 g. d'acide sulfurique 96 %

Addition en 20 mn à 8-10°

Rendement 400 mg d'acides soit 10 %

- Chromatographie-vapeur des esters méthyliques :

92,1 % d'acide 67, Temps de rétention 10

7,9 % d'acide 68, Temps de rétention 7,65

b) *Acide sulfurique de Nordhausen.*

3,5 g. d'alcool dans 40 ml de n-pentane

7 g. d'acide formique

49 g. d'acide sulfurique 96 % + 40 g. d'acide de Nordhausen

Addition en 25 mn à 9-11°

Rendement 1,2 g. d'acides soit 29 %

Chromatographie-vapeur des esters méthyliques :

100 % d'ester de l'acide 67 : Temps de rétention 10.

III. - COMPOSÉS DIMÉTHYL-CYCLOHEXANIQUES

A - SYNTHÈSES -

Préparation d'ortho-méthylcyclohexanone pure.

16 g. de potassium sont ajoutés petit à petit à un excès d'alcool tertio-butylque. Lorsque tout le potassium a disparu, on chasse l'excès d'alcool sous vide jusqu'à l'obtention d'un résidu blanc sec. Le tertio-butylate est réduit en petits morceaux que l'on reprend par 200 ml de benzène anhydre. En agitant on ajoute ensuite en une seule fois un mélange de 0,32 mole de cyclohexanone et 0,4 mole d'iodure de méthyle. On agite 2 h. à température ambiante et 3 h. à reflux. Après refroidissement on reprend par 50 cc d'eau puis 150 cc d'acide chlorhydrique 15 %. On décante la couche benzénique et extrait les eaux à l'éther. Les parties organiques sont jointes, décolorées par lavage avec une solution de métabisulfite, puis à l'eau et séchées sur sulfate de sodium. On chasse l'éther, puis le benzène et distille : $E_{b_{760}} = 163-5^\circ$.

La cétone ainsi obtenue est purifiée par passage à la semi-carbazone correspondante.

On dissout à chaud dans le minimum d'eau (environ 200 ml) 45 g. de chlorhydrate de semi-carbazide et 45 g. d'acétate de sodium. On ajoute à cette solution 0,2 mole de cétone et de l'éthanol jusqu'à ce que la solution soit homogène. La précipitation est très rapide. On agite fortement le mélange et le verse sur 2 litres d'eau. On laisse cristalliser. On essore le précipité et le lave abondamment à l'eau et ensuite à l'éther de pétrole.

Recristallisation dans l'alcool-benzène : $F = 190^\circ$

Littérature (83) : 191°

Hydrolyse de la semi-carbazone.

Dans un ballon de 500 ml on introduit une partie de semi-carbazone pour 3 parties d'acide sulfurique à 10 %. On agite bien et on porte 10 minutes à reflux. Après refroidissement la couche organique est extraite à l'éther. Les éthers sont séchés puis évaporés.

On distille la cétone : $E_{b_{760}} = 163 - 5^\circ$

Rendement : 60 %

Diméthyl-2,2 cyclohexanone, 75.

L'orthométhylcyclohexanone précédemment obtenue est diméthylée par l'action de l'iodure de méthyle en présence de tertiobutylate de potassium selon la même technique.

On obtient ainsi un mélange de diméthyl-2,2 et diméthyl-2,6 cyclohexanone : $E_{b_{17}} = 62 - 4^\circ$.

Un essai de combinaison bisulfite nous montre que ce produit ne contient plus de cétone monométhylée de départ.

PURIFICATION DE LA DIMETHYL-2,2 CYCLOHEXANONE.

Nous avons utilisé la technique de JOHNSON et POSVIC (84).

a) Obtention de la diméthyl-2,2 hydroxyméthylène-6 cyclohexanone.

Dans un ballon de 1 litre à 3 tubulures on réalise une suspension de méthoxyde de sodium en poudre (préparé à partir de 23 g. de sodium) dans 375 ml de benzène-anhydre. On ajoute, tout en agitant, 50 g. de formiate d'éthyle fraîchement redistillé. Cette addition se fait à température ambiante. Aucun échauffement n'est constaté. On fait passer un courant d'azote, refroidit le système entre 0 et 5° et ajoute, 45 g. de cétone, précédemment obtenue. L'addition, faite sous azote, dure 45 mn. La solution devient jaune. On laisse revenir à température ambiante toute la nuit, le mélange devient rapidement très visqueux. On décompose la réaction par addition de glace et d'eau. Les eaux sont extraites au benzène. La phase organique est lavée par une solution de soude à 10 %.

Ces eaux de lavage sont jointes aux premières eaux. Elles contiennent le produit sous forme d'hydroxyméthylate de sodium.

b) Régénération de la diméthyl-2,2 cyclohexanone.

Ces eaux basiques sont entraînées à la vapeur d'eau. Le distillat est

extrait à l'éther. Les éthers sont séchés et évaporés. Le produit est distillé :

$Eb_{764} = 165 - 7^{\circ}$ Rendement 25 g. soit 53 %

$n_D^{25} = 1,4525$ Litt $n_D^{20} = 1,4486$ (85)

homogène en chromatographie sur plaque

Semi-carbazone F = 198° (ol) Litt.: F = $198-198^{\circ},5$ (85)

Analyse $C_9H_{17}ON_3$ N % Calc. 22,95 Tr 23,04

Diméthyl-2,2 cyclohexanol 76.

28 g. de cétone 75 - (0,22 mole) sont dissous dans 30 ml d'éther anhydre. On ajoute goutte à goutte cette solution à 2,5 g. de $LiAlH_4$ en suspension dans 200 ml. d'éther.

La décomposition s'effectue de la manière habituelle par le sel de Seignette.

On obtient 25 g. d'alcool $Eb_{18} = 78-80^{\circ}$

- contrôlé par spectrographie I. R.

- homogène en chromatographie sur plaque.

Diméthyl-1,2 cyclohexanol 74.

L'action du bromure de méthylmagnésium sur l'orthométhylcyclohexanone nous conduit à l'alcool 74 :

$Eb_{23} = 75 - 76^{\circ}$ Rendement 80 %

homogène en chromatographie sur plaque

Spectre I. R.

Cet alcool (70) titre 75 % d'alcool trans pour 25 % d'alcool cis.

Acide diméthyl-1,2 cyclohexène-3 carboxylique cis, 77.

Nous avons appliqué la technique de HOUSE et GILMORE (71). 15 g. d'acide tiglique et 75 ml de butadiène en solution dans 150 ml de toluène anhydre sont mis en tube scellé avec un peu d'hydroquinone. Le système est chauffé à 200° pendant 78 heures.

Après refroidissement le mélange réactionnel est repris par une solution de soude à 20 %. Les impuretés sont extraites à l'éther. La couche aqueuse est acidifiée et le produit est extrait à l'éther.

Par distillation on sépare :

10,5 g. d'acide tiglique $Eb_{0,95} = 72^{\circ},5$

4,5 g. d'acide 77 $Eb_{0,1} = 110 - 5^{\circ}$, Rendement 15 %

F = 59° Littérature (71) F = $56 - 9^{\circ}$.

Acide diméthyl-1,2 cyclohexane carboxylique 78.

Les 4,5 g. d'acide précédemment obtenu sont hydrogénés dans 10 ml

d'alcool éthylique anhydre, en présence de 500 mg de palladium sur charbon et sous pression atmosphérique.

Le produit est purifié par sublimation :

$F = 62^{\circ}$ Littérature (71) $F = 63 - 5^{\circ}$.

- Chromatographie en phase gazeuse de l'ester méthylique de cet acide :

Les esters ont été obtenus par action du diazométhane.

Conditions de la chromatographie :

Colonne de carbowax 1500

gaz vecteur : hydrogène sous une pression de $0,3 \text{ Kg/cm}^{-2}$.

température des colonnes 192° - chambre de vaporisation 275°

Composition de notre produit :

98 % d'estér de l'acide cis 78, Temps de rétention : 10

2 % d'estér de l'acide trans 79, Temps de rétention : 8,55

Les résultats de la littérature (71) indiquaient 4 % d'acide 79.

Diméthyl-1,2 amino-1 cyclohexane cis, 80.

2 g. d'acide 78 précédemment obtenu dissous dans le même volume de chloroforme sont mélangés à une solution de 0,20 mmoles d'acide N_3H dans le chloroforme. On ajoute à ce mélange 6 ml d'acide sulfurique, en maintenant la température à 40° . On décompose le résultat de cette réaction de SCHMIDT selon la technique générale (Cf modes opératoires généraux). On obtient ainsi 1,2 g. d'amine (Rendement 88 %).

Diméthylation de cette amine :

500 mg d'amine sont chauffés 3 h à reflux en présence de 1 g. d'acide formique et 2 ml de formol Codex. Après refroidissement l'amine est libérée par addition d'une solution aqueuse de soude à 20 %, et extraite à l'éther. Après avoir chassé le solvant l'amine est caractérisée par son picrate :

Picrate $F = 232^{\circ}$ (EtOH-benzène)

Analyse : $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{O}_7\text{N}_4$ N % Calc. 14,58 Tr 14,41

Diméthyl-1,2 amino-1 cyclohexane trans, 81.

Nous avons soumis à la réaction de SCHMIDT 1,7 g. d'acides obtenus par réaction de KOCH et HAAF sur le diméthyl-1,2 cyclohexanol en présence d'acide sulfurique 96 %. Ce mélange d'acides renferme 83 % d'acide diméthyl-1,2 cyclohexane carboxylique trans 79 comme nous le montrons par ailleurs. Nous avons ainsi obtenu 820 mg d'amine que nous avons diméthylée par la même technique que ci-dessus.

Picrate : $F = 222^{\circ}$ (EtOH)

Analyse : $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{O}_7\text{N}_4$ N % Calc. 14,58 Tr 14,66

Acide isopropyl-1 cyclopentane carboxylique-1, 82.

a) *Ester méthylique de l'acide cyclopentène-1 carboxylique.*

Cet acide 65, précédemment obtenu, est estérifié par le diazométhane selon la technique habituelle.

b) *Ester méthylique de l'acide cyclopentane carboxylique.*

8,5 g. de l'ester précédent sont hydrogénés sous pression atmosphérique en présence de 800 mg de palladium sur alumine. Le solvant utilisé est l'acétate d'éthyle (10 ml).

Après avoir filtré le catalyseur et chassé le solvant, on distille 8 g. d'ester : $Eb_{30} = 75^{\circ}-77^{\circ}$.

c) *Ester méthylique de l'acide isopropyl-1 cyclopentane carboxylique 82.*

Un mélange de 8 g. d'ester précédemment obtenu et de 11 g. de bromure d'isopropyle est ajouté en 10 minutes à une suspension de tertio-butylate de potassium dans 50 ml de benzène anhydre (obtenu à partir de 3,7 g. de potassium et d'alcool tertio-butylque ; le tertio-butylate doit être bien sec et réduit en petits morceaux avant d'être mis dans du benzène). Le mélange est porté une nuit à reflux. Après refroidissement on reprend par 20 ml d'eau et 40 ml d'HCl à 15 %. La couche organique est décantée et les eaux extraites à l'éther. Après avoir chassé le solvant on sépare par distillation 4 g. d'ester :

$Eb_{20} = 98^{\circ}-100^{\circ}$ Rendement 30 %

Chromatographie gazeuse de ce produit :

- conditions de la chromatographie :

colonne de carbowax 1500

gaz vecteur : Hydrogène sous une pression de 0,3 Kg/cm²

température des colonnes 192° - chambre de vaporisation 275°.

- Temps de rétention :

. de l'ester de l'acide cis 78 : 10

. de l'ester de l'acide 82 : 5,9

Acide méthyl-2 cyclopentyl-2 propionique, 83.

a) L'alcoylation du malonate d'éthyle, en milieu éthylate de sodium, par le bromocyclopentane selon la technique habituelle (87), conduit au cyclopentyl-malonate d'éthyle.

$Eb_{20} = 148^{\circ}$

24 g. de cet ester sont ensuite saponifiés, en présence de 28 g. de potasse dissous dans 100 ml d'alcool à 50 %, par un chauffage de 90 minutes à reflux. Après refroidissement on reprend par 50 ml d'eau et chasse l'alcool sous vide. Le résidu est acidifié au rouge congo par une solution d'acide chlorhydrique dilué. On extrait à l'éther, sèche et chasse le solvant. Le dia-cide restant dans le claisen est décarboxylé par chauffage à 180° sous 20 mm de mercure. Lorsque le dégagement gazeux est terminé on distille l'acide cyclopentyl-acétique :

$Eb_{20} = 135^{\circ}$ Rendement 13 g.

b) Cet acide est ensuite estérifié par le diazométhane. Un mélange de 0,1 mole d'ester ainsi obtenu, et de 0,2 mole d'iodure de méthyle est ajouté à une suspension de tertibutylate de potassium dans 100 ml de benzène anhydre (obtenu à partir de 8 g. de potassium) selon la technique déjà appliquée pour l'acide 82.

On obtient ainsi 8 g. d'ester méthylique de l'acide 83 :

$Eb_{20} = 85^{\circ}$

Chromatographie gazeuse :

- conditions de la chromatographie :

colonne de carbowax 1500

gaz vecteur : hydrogène sous une pression de 0,2 Kg/cm²

température des colonnes 192° - chambre de vaporisation 275°.

- Temps de rétention :

. de l'ester de l'acide 78 : 10

. de l'ester de l'acide 82 : 7,1

B - REACTION DE RITTER -

Diméthyl-1,2 cyclohexanol, 74.

6,5 g. d'alcool (0,05 mole) sont soumis à l'action de l'acide cyanhydrique en présence d'acide sulfurique selon la technique A. Après hydrolyse on isole 1,82 g. d'amine, soit un rendement de 28 %.

Cette amine est diméthylée par action du mélange acide formique-formol codex.

Picrate de l'amine diméthylée : F = 219-220° (ol- ϕ H)

épreuve du point de fusion en mélange avec le dérivé correspondant de l'amine 81, synthétisée à partir de l'acide correspondant : aucun abaissement.

Analyse : $C_{16}H_{24}O_7N_4$ N % Calc. 14,58 Tr 14,41

Diméthyl-2,2 cyclohexanol, 76.

L'action de l'acide cyanhydrique en milieu sulfurique, selon la technique A, sur 6,5 g. d'alcool conduit à 3 g. d'amine

$Eb_{20} = 57-58^{\circ}$ Rendement 46 %

Le picrate de l'amine diméthylée a un point de fusion :

F = 219° (ol- ϕ H)

épreuve du point de fusion en mélange avec le picrate de l'amine 81 diméthylée de synthèse : pas d'abaissement.

épreuve du point de fusion en mélange avec le picrate de l'amine diméthylée obtenue à partir de l'alcool 74 : aucun abaissement

Analyse : $C_{16}H_{24}O_7N_4$ N % Calc. 14,58 Tr 14,78

C - REACTION DE KOCH ET HAAF -

Les mélanges d'acides obtenus ont été étudiés par chromatographie gazeuse des esters méthyliques dans les conditions suivantes :

colonne de carbowax 1500 - gaz vecteur : hydrogène sous une pression de 0,3 Kg/cm² - température des colonnes 192° - température de la chambre de vaporisation 275°.

Diméthyl-1-2 cyclohexanol 74.

a) *Acide formique 98 % - Acide sulfurique 96 %.*

7 g. d'alcool (0,05 mole)

11,5 g. d'acide formique (0,25 mole)

32,7 g. d'acide sulfurique 96 % (0,33 mole)

sont mis en réaction selon la technique générale B : addition en 1 heure à 9-11°.

Rendement 1,2 g. d'acides soit 15 %

Ces acides sont purifiés par passage sur une colonne de charbon actif. Ils sont ensuite transformés en leurs esters méthyliques.

Pour cela on ajoute, à 300 mg d'acides en solution dans 5 ml d'éther, goutte à goutte 3 m-moles de diazométhane en solution étherée en maintenant la température entre 0 et 5°. La solution doit être jaune en fin d'addition. On laisse 12 heures à température ambiante. La solution étherée est lavée avec du carbonate de sodium en solution aqueuse à 20 %, puis à l'eau. La phase organique est passée sur 5 g. d'alumine dans le but de la sécher et d'enlever les impuretés. On chasse le solvant. L'ester est ensuite passé en chromatographie gazeuse :

82,5 % de l'ester de l'acide 79, Temps de rétention 8,55

10,75 % de l'ester de l'acide 78, Temps de rétention 10

6,25 % de l'ester de l'acide A, Temps de rétention 6,90

. Nous avons effectué des dérivés sur cette fraction acide afin d'isoler ceux correspondants à l'acide trans 79.

Anilide : F = 89-90°(EtOH-H₂O) Littérature (71) F = 38-9°

Analyse : $C_{15}H_{21}NO$ N % Calc. 6,06 Tr 6,19

b) *Acide formique 98 % - Acide sulfurique 96 %.*

Un 2ème essai dans les mêmes conditions nous a donné un rendement de 22 % en acides dont la composition, étudiée par chromatographie gazeuse des esters méthyliques, est la suivante :

83,5 % de l'ester de l'acide trans 79, Temps de rétention 8,55

11,05 % de l'ester de l'acide cis 78, Temps de rétention 10

5,5 % de l'ester de l'acide A, Temps de rétention 6,90

c) *Acide formique 98 % - Acide sulfurique de Nordhausen (20 % de SO₃)*.

0,05 mole d'alcool (7 g.)

0,25 mole d'acide formique (11,5 g.)

0,33 mole d'acide sulfurique 96 % + 30 g. d'acide de Nordhausen

addition à 10-12° en 1 heure selon la technique C.

Rendement 3,7 g. d'acides soit 45 %

Purification par passage sur charbon actif

Chromatographie gazeuse des esters méthyliques :

66 % d'ester de l'acide trans 79, Temps de rétention 8,55

27 % d'ester de l'acide cis 78, Temps de rétention 10

7 % d'ester de l'acide A, Temps de rétention 6,90

Diméthyl-2,2 cyclohexanol, 76.

a) *Acide formique 98 % - Acide sulfurique 96 %*.

0,05 mole d'alcool (7 g.)

0,25 mole d'acide formique (11,5 g.)

0,33 mole d'acide sulfurique 96 %

addition en 1 heure à 9-11°

Rendement 1,4 g. d'acides soit 17 %

Après avoir purifié les acides par passage sur du charbon actif, on passe aux esters méthyliques.

Chromatographie gazeuse des esters :

81 % d'ester de l'acide trans 79, Temps de rétention 8,55

9,4 % d'ester de l'acide cis 78, Temps de rétention 10

9,6 % d'ester de l'acide A, Temps de rétention 6,90

b) *Nouvel essai dans les mêmes conditions.*

Rendement 27 %

- Analyse chromatographique :

82,5 % d'ester de l'acide trans 79, Temps de rétention 8,55

9,2 % d'ester de l'acide cis 78, Temps de rétention 10

8,3 % d'ester de l'acide A, Temps de rétention 6,90

c) *Acide formique 98 % - Acide sulfurique de Nordhausen (oléum à 20 %)*.

0,05 mole d'alcool (7 g.)

0,25 mole d'acide formique (11,5 g.)

0,33 mole H₂SO₄ 96 % + 30 g. d'acide de Nordhausen

Rendement 6,2 g. d'acides soit 74 %

Purification par passage sur charbon actif

- Chromatographie gazeuse des esters méthyliques :

51,4 % d'ester de l'acide trans 79, Temps de rétention 8,55

14 % d'ester de l'acide cis 78, Temps de rétention 10

34,6 % d'ester de l'acide A, Temps de rétention 6,90

- Identification de l'acide A = 84.

a) Le mélange des esters ci-dessus et de l'ester de l'acide 82 passé en chromatographie gazeuse dans les mêmes conditions que précédemment, donne 4 pics caractéristiques des esters 78, 79, A et 82.

b) Nous avons comparé en chromatographie les esters ci-dessus à l'ester méthylique de l'acide 83. Les conditions opératoires, légèrement différents permettent une meilleure séparation :

colonne de carbowax - température : 180° - pression d'hydrogène : 0,2 kg/cm².

- ester de l'acide 79, Temps de rétention : 8
- ester de l'acide 78, Temps de rétention : 10
- ester de l'acide A, Temps de rétention : 6,7

Dans les mêmes conditions l'ester de l'acide 83 a un temps de rétention de 7,1.

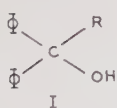
CONCLUSION

Nos travaux ont portés sur l'étude comparative de deux réactions acidocatalysées : la réaction de RITTER qui, par action d'un nitrile en milieu acide sulfurique sur un alcool, permet d'obtenir des amides-N substitués, et la réaction de KOCH et HAAF qui consiste, dans les mêmes conditions, en l'action de l'acide formique sur un alcool et produit ainsi des acides carboxyliques.

Deux points particuliers ont guidé notre travail : l'influence du solvant d'une part et de la stéréochimie du produit de départ d'autre part.

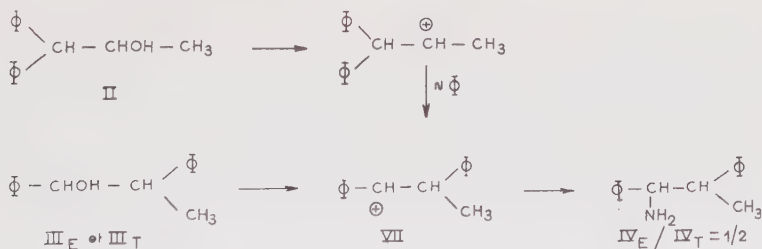
I. Dans une première partie nous avons envisagé des composés possédant un ou deux groupements phényles dans leur molécule.

1) L'étude des diphénylcarbinols tertiaires (I) donne un aperçu de la limite à partir de laquelle la réactivité de l'ion carbonium intermédiaire est trop faible pour que ce dernier puisse réagir avec le nucléophile.



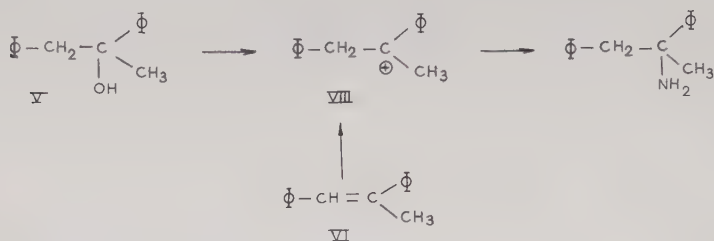
En effet ce type de composés ne donne pas la réaction de RITTER. Par contre, la réaction de KOCH et HAAF conduit aux acides correspondants. Cela nous permet de conclure que l'agent nucléophile CO présente une plus grande réactivité que le nitrile.

Le comportement des diphénylpropanols au cours de la réaction de RITTER tend à prouver que la stéréochimie de l'alcool n'intervient pas. En effet le diphényl-1,1 propanol-2 (II) et les diphényl-1,2 propanols-1 erythro et thréo (III_E) et (III_T) conduisent au même mélange d'amino-1 diphényl-1,2 propanes thréo et erythro (IV) (rapport 2/1).

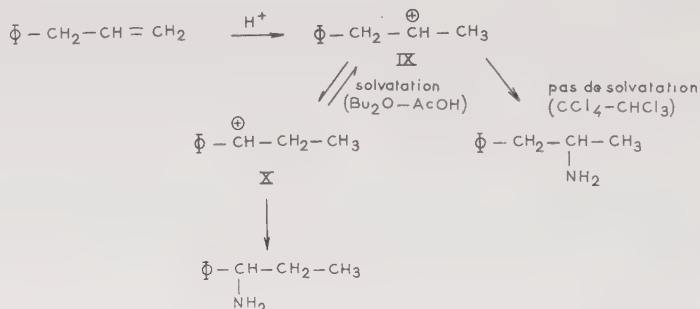


Ces résultats sont donc en faveur d'un mécanisme procédant par l'intermédiaire d'un ion carbonium. De plus, l'alcool (II) ne donnant absolument pas d'amino-2 diphényl-1,1 propane, il est vraisemblable que le carbonium

commun est un ion ouvert. Par ailleurs le diphényl-1,2 propanol-2 (V) et le méthylstilbène (VI) conduisent par réaction de RITTER à l'amino-2 diphényl-1,2 propane. Il n'y a donc pas interconversion d'un ion benzylique secondaire (VII) en un ion benzylique tertiaire (VIII).



2) L'étude de l'allylbenzène a permis de mettre en évidence l'influence du solvant dans la réaction de RITTER. Les résultats obtenus conduisent à penser qu'en présence d'un solvant tel que l'oxyde de butyle, le carbonium intermédiaire (IX) est enfermé dans une coquille de solvation, ce qui permet aux charges de se délocaliser pour conduire au cation (X) sur lequel le nucléophile réagit. Lorsqu'il n'y a pas de phénomène de solvation, en milieu tétrachlorure de carbone par exemple, le nitrile se fixe sur le carbonium IX au fur et à mesure de sa formation pour donner l'amine de substitution.

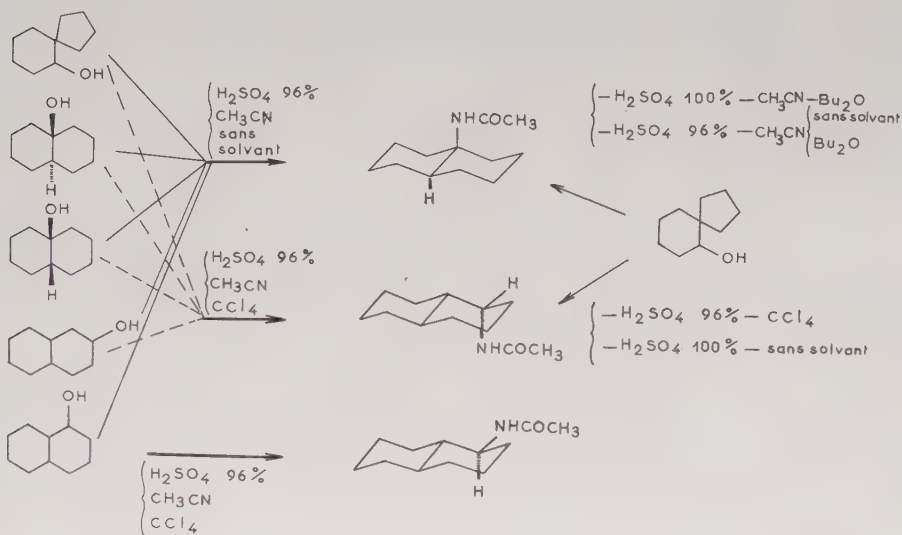


II. La deuxième partie de notre travail comporte l'étude de composés de structures spirannique et bicyclique.

1) Le tétraméthylène-2,2 cyclohexanol, l' α -décalol, le β -décalol, les décalols-9 cis et trans conduisent par action de l'acétonitrile en milieu acide sulfurique à la N-acétylamino-9 décaline trans. Nous remarquons immédiatement que tous ces alcools donnent par réaction de RITTER un composé stéréochimiquement pur et que la stéréochimie du produit de départ n'intervient également pas.

L'influence d'un solvant non polaire, tel le tétrachlorure de carbone, se traduit par l'obtention à partir de ces alcools, de la N-acétylamino-1 (a) décaline trans ; l' α -décalol seul conduit à l'isomère équatorial de cette amine.

La concentration de l'acide sulfurique utilisé intervient de façon parallèle. En effet en présence d'acide sulfurique 100 % et sans solvant nous obtenons la N-acétylamino-1 (a) décaline trans. Par contre, si l'on utilise avec l'acide 100 % un solvant tel que l'oxyde de butyle, la réaction de RITTER conduit à la N-acétylamino-9 décaline trans.



Ces résultats permettent de penser que, lorsque le cation intermédiaire commun XI, n'est pas stabilisé dans cette structure par un phénomène de solvation, il peut évoluer vers le carbonium XII par suite de sa faible réactivité. C'est un exemple intéressant d'une transformation d'un carbonium tertiaire en un carbonium secondaire, fait très rarement rencontré au cours d'une réaction acidocatalysée.



La réaction de KOCH et HAAF sur ces mêmes alcools conduit à des mélanges d'acides décaline carboxyliques-9 cis et trans. L'usage de l'acide sulfurique 96 % favorise l'isomère trans, tandis que l'acide sulfurique de Nordhausen (oléum à 20 %) épimérise cet acide, dans les conditions de la réaction, en son isomère cis thermodynamiquement le plus stable.

2) L'étude de l'influence d'un cycle à 5 carbones dans ces réactions a été faite avec le tétraméthylène-2,2 cyclopentanol et les hydrindanols-8 cis et trans. Par réaction de RITTER ces alcools conduisent à l'amino-8 hydrindane cis avec de mauvais rendements. Cela tient au fait que la formation

de ce produit à partir de l'ion carbonium intermédiaire exige une augmentation de la tension de cycle, donc une certaine énergie supplémentaire.

Dans la réaction de KOCH et HAAF, les rendements sont également faibles lorsqu'on opère en milieu acide sulfurique 96 %. Nous obtenons des mélanges d'acides hydrindane carboxyliques-8 cis et trans, en général très riches en isomère cis sauf dans le cas de l'hydrindanol-8 cis qui donne un produit où prédomine le composé trans. Le fait d'opérer avec l'acide de Nordhausen augmente considérablement les rendements et conduit dans les 3 cas uniquement à l'acide hydrindane carboxylique-8 cis.

Ce résultat permet de conclure que lorsque la différence de stabilité entre les 2 isomères susceptibles de se former est suffisamment importante, il est possible de favoriser le composé le plus stable thermodynamiquement au point de l'obtenir pur, en augmentant la concentration acide du milieu.

3) Le dernier point de cette étude consiste en la comparaison de l'influence d'un cycle spirannique à celle d'un groupement gem-diméthylé.

Pour cela nous avons soumis les diméthyl-2,2 et diméthyl-1,2 cyclohexanols à la réaction de RITTER. Une seule amine est isolée : la diméthyl-1,2 cyclohexylamine trans.

Par contre la réaction de KOCH et HAAF conduit à un mélange d'acides diméthyl-1,2 cyclohexane carboxyliques cis et trans souillé d'acide diméthyl-2,2 cyclohexane carboxylique. L'isomère trans est toujours l'isomère prédominant quelque soit l'acide sulfurique utilisé. Toutefois l'emploi de l'acide de Nordhausen augmente quelque peu la proportion d'acide cis à partir du diméthyl-1,2 cyclohexanol mais porte à 30 % la quantité d'acide diméthyl-2,2 cyclohexane carboxylique à partir du diméthyl-2,2 cyclohexanol.

Ici donc, nous obtenons toujours des mélanges de 3 composés quelque soient les conditions expérimentales, les différences de stabilités n'étant pas suffisamment importantes.

En conclusion on peut dire que dans la réaction de RITTER les phénomènes d'influence de solvant sont très importants. Ils entraînent au stade des intermédiaires réactionnels des transpositions tout à fait inattendues telle qu'une migration carbonium tertiaire-carbonium secondaire.

Par contre dans la réaction de KOCH et HAAF, la notion de stabilité des produits susceptibles de se former joue un très grand rôle. Il semble, dans les séries envisagées, que le produit cinétique est un produit de trans-addition sur le carbonium. Suivant le milieu réactionnel une épimérisation vers le produit thermodynamiquement le plus stable est possible.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) H. WIELAND et E. DORRER - Ber. 1930, 63, 404.
- (2) J.J. RITTER et P. MINIERI - J. Amer. Chem. Soc. 1948, 70, 4 045.
- (3) J.J. RITTER et J. KALISH - J. Amer. Chem. Soc. 1948, 70, 4 048.
- (4) M. MOUSSERON, R. JACQUIER et H. CHRISTOL - C.R. Acad. Sci. 1952, 235, 57.
- (5) R. JACQUIER et H. CHRISTOL - Bull. Soc. Chim. 1954, 556.
- (6) R. JACQUIER et H. CHRISTOL - Bull. Soc. Chim. 1957, 596.
- (7) R. JACQUIER et H. CHRISTOL - Bull. Soc. Chim. 1957, 600.
- (8) H. CHRISTOL, R. JACQUIER et M. MOUSSERON - Bull. Soc. Chim. 1957, 1 027.
- (9) H. CHRISTOL, A. LAURENT et M. MOUSSERON - Bull. Soc. Chim. 1961, 2 313.
- (10) H. CHRISTOL, A. LAURENT et M. MOUSSERON - Bull. Soc. Chim. 1961, 2 319.
- (11) C.K. INGOLD - Structure and Mechanism in Organic Chemistry - Cornell University Press. 1953.
- (12) S. WINSTEIN, B. MORSE, E. GRUNWALD, K. SCHREIDER et J. CORSE - J. Amer. Chem. Soc. 1952, 74, 1 113.
S. WINSTEIN - Bull. Soc. Chim. 1951, 18, 63 C.
- (13) D.J. CRAM - J. Amer. Chem. Soc. 1949, 71, 3 863.
- (14) T.L. CAIRNS, P.J. GRAHAM, P.L. BARRICK et R.S. SCHREIBER - J. Org. Chem. 1952, 17, 751.
- (15) H. KOCH - Brennstoff Chem. 1955, 36, 321.
- (16) H. KOCH et W. HAAF - Ann. Chem. 1958, 618, 261.
- (17) M. MOUSSERON, R. JACQUIER et R. ZAGDOUN - Bull. Soc. Chim. 1952, 19, 201.
- (18) F. BERGMANN et A. KALMUS - J. Amer. Chem. Soc. 1954, 76, 4 137.
- (19) A. KALUSZYNER, S. BLUM et E.D. BERGMANN - J. Org. Chem. 1963, 28, 3 588.
- (20) KANEI LI - Chem. Abst. 1952, 46, 4 511.

- (21) E. BERGMANN et H. WEISZ - Bull. Soc. Chim. Travaux étrangers, 1931, 50, 984-989 et 990.
- (22) H. MASSON - C.R. Acad. Sci. 1902, 135, 533.
- (23) R. RIEMSCHEIDER - J. Amer. Chem. Soc. 1956, 78, 844.
- (24) TIFFENEAU et DORLENCOURT - C.R. Acad. Sci. 1906, 143, 1243.
- (25) D.J. CRAM et F.A. ABD ELHAFEZ - J. Amer. Chem. Soc. 1952, 74, 5828.
- (26) F.A. ABD ELHAFEZ et D.J. CRAM - J. Amer. Chem. Soc. 1953, 75, 339.
- (27) D.J. CRAM et F.A. ABD ELHAFEZ - J. Amer. Chem. Soc. 1952, 74, 5851.
- (28) D.J. CRAM et J.E. MC CARTY - J. Amer. Chem. Soc. 1954, 76, 5740.
- (29) H.M. TAYLOR et C.R. HAUSER - J. Amer. Chem. Soc. 1960, 82, 1960.
- (30) C.R. HAUSER et H.M. TAYLOR - J. Amer. Chem. Soc. 1960, 82, 1786.
- (31) C.R. HAUSER et T.M. HARRIS - J. Amer. Chem. Soc. 1958, 80, 6362.
- (32) D.J. CRAM, F.D. GREENE et CH. DUPUY - J. Amer. Chem. Soc. 1956, 78, 790.
- (33) L.M. JACKMAN - Applications of N.M.R. in Organic Chemistry - Pergamon Press (1959).
- (34) D.J. CRAM et F.A. ABDELHAFEZ - J. Amer. Chem. Soc. 1954, 76, 28.
- (35) B.M. BENJAMIN, P. WILDER et C.J. COLLINS - J. Amer. Chem. Soc. 1961, 83, 3655.
- (36) S. WINSTEIN, B.K. MORSE, R. GRUNWALD, K.C. SCHREIBER et J. CORSE - J. Amer. Chem. Soc. 1952, 74, 1113.
- (37) Organic Synthèses 1949, 29, 38.
- (38) J. LEVY, P. GALLAIS et D. ABRAGAM - Bull. Soc. Chim. 1928 (4) 43, 868.
- (39) G. VALKANAS et E.S. WAIGHT - J. Chem. Soc. 1959, 2720.
- (40) E.A. BRAUDE - Quart. Revs. 1950, 4, 404.
- (41) C.A. BUNTON, Y. POCKER et H. DAHN - Chem. And Ind. 1958, 1516.
- (42) G. VALKANAS et E.S. WAIGHT - Proc. Chem. Soc. 1959, 8.
- (43) C.R. WALTER - J. Amer. Chem. Soc. 1952, 74, 5185.
- (44) W.G. DAUBEN, R.C. TWEIT, et C. MANNERSKANTZ - J. Amer. Chem. Soc. 1954, 76, 4420-6.
- (45) R.A.B. BAUNARD - Can. J. Chem. 1964, 42, 744-52.
- (46) W.B. MONIZ et J.A. DIXON - J. Amer. Chem. Soc. 1961, 83, 1671.
- (47) W.G. DAUBEN, R.C. TWEIT et R.L. MACLEAN - J. Amer. Chem. Soc. 1955, 77, 48.
- (48) A.C. COPE, J.M. GRISAR et P.E. PETERSON - J. Amer. Chem. Soc. 1960, 82, 4299.

- (49) W. HÜCKEL, D. MAUCHER, O. FECHTIG, J. KURZ, M. HEINZEL et A. HUBELE - Ann. Chem. 1961, 645, 115-62.
- (50) A. STREITWIESER, Jr. - Chem. Revs. 1956, 56, 571.
- (51) W. HAAF - Ber. 1963, 96, 3359.
- (52) P. PASCAL - "Nouveau traité de Chimie Minérale" Tome XIII p. 1369.
- (53) G.J. KARABATSOS, C.E. ORZECH et S. MEYERSON - J. Amer. Chem. Soc. 1964, 86, 1994.
- (54) R.E. PINCOCK, E. GRIGAT, P.D. BARTLETT - J. Amer. Chem. Soc. 1959, 81, 6332.
- (55) W.L. MEYER et N.G. SCHNAUTZ - J. Org. Chem. 1962, 27, 2011.
- (56) A. ROSS, P.A. SMITH, A.S. DREIDING - J. Org. Chem. 1955, 20, 905.
- (57) A. LUNDEEN - J. Amer. Chem. Soc. 1960, 82, 3228.
- (58) J. MEINWALD, HOCHIEH HWANG, D. CHRISTMAN et A.P. WOLF - J. Amer. Chem. Soc. 1960, 82, 484.
- (59) P.A. NARO et J.A. DIXON - J. Amer. Chem. Soc. 1959, 81, 1681.
- (60) A. STREITWIESER Jr. - J. Org. Chem. 1957, 22, 861.
- (61) D.J. CRAM et H. STEINBERG - J. Amer. Chem. Soc. 1954, 76, 2755.
- (62) R. CRIEGEE et H. ZOGEL - Chem. Ber. 1951, 84, 215.
- (63) R.L. KRONENTHAL et E.I. BECKER - J. Amer. Chem. Soc. 1957, 79, 1095-1103.
- (64) A.P. KRAPCHO, M. BENSON - J. Amer. Chem. Soc. 1962, 84, 1036.
- (65) N.L. ALLINGER - J. Org. Chem. 1956, 21, 915.
- (66) W.G. DAUBEN et K.S. PITZER - "Analyse conformationnelle" dans "Stéric Effect in Organic Chemistry" de M.S. Newman p. 37. John Wiley and Sons.
- (67) J.A. POPLÉ, W.G. SCHNEIDER, et H.J. BERNSTEIN dans "High resolution, Nuclear Magnetic Resonance", p. 399, Mc Grawhill Book Company Inc.
- (68) TH. L. WESTMAN, R. PAREDES et W.S. BREY - J. Org. Chem. 1963, 28, 3512-16.
- (69) H. KOCH et W. HAAF - Chem. Ber. 1961, 94, 1252-9.
- (70) A.V. KAMERNITZKY et A.A. AKHREM - Tetrahedron 1962, 18, 705-50.
- (71) H.O. HOUSE et W.F. GILMORE - J. Amer. Chem. Soc. 1961, 83, 3980.
- (72) R. GRANGER et H. TECHER - Compt. Rend. Acad. Sci. 1960, 250, 1282-4.
- (73) H. MEERWEIN - Ann. Chem. 1918, 417, 255.
- (74) R.T. CONLEY et B.E. NOVAK - J. Org. Chem. 1962, 27, 3196-3201.
- (75) A.J. BIRCH et R. ROBINSON - J. Chem. Soc. 1944, 501.
- (76) W.G. DAUBEN, E.C. MARTIN et G.J. FONKEN - J. Org. Chem. 1958, 23-2, 1205.

- (77) W.P. CAMPBELL et G.C. HARRIS - J. Amer. Chem. Soc. 1941, 63, 2721.
- (78) H.R. BILLICA et H. ADKINS - "Organic Synthèses" vol. III p. 176 note I John Wiley and Sons Inc. New York, 1955.
- (79) W. HÜCKEL - Bull. Soc. Chim. 1963, 1.
- (80) W. HÜCKEL - Ann. Chem. 441, 32.
- (81) W. HÜCKEL et M. BLOHM - Ann. Chem. 1933, 502, 114.
- (82) O.H. WHEELER et I. LERNER - J. Amer. Chem. Soc. 1956, 78, 63.
- (83) P. SABATIER et A. MAILHE - Compt. Rend. Acad. Sci. 1905, 140, 351.
- (84) W.S. JOHNSON et H. POSVIC - J. Amer. Chem. Soc. 1947, 69, 1361.
- (85) F. RAMIREZ et A.F. KIRBY - J. Amer. Chem. Soc. 1952, 74, 4331.
- (86) W. HAAF et H. KOCH - Ann. Chem. 1960, 638, 111.
- (87) "Organic Synthèses" vol. I p. 250, John Wiley and Sons Inc. New York 1955.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION	8
PREMIERE PARTIE	11
CHAPITRE I	11
I. Etude des diphenylcarbinols	12
A. Réaction de RITTER	12
B. Réaction de KOCH et HAAF	14
II. Etude des diphenylpropanols	15
A. Réaction de RITTER	16
B. Réaction de KOCH et HAAF	23
CHAPITRE II	25
Influence du solvant dans la réaction de RITTER sur l'allyl- benzène	25
DEUXIEME PARTIE	31
CHAPITRE I	31
Etude de composés de structure décalinique	31
I. Influence du solvant dans la réaction de RITTER	31
II. Réaction de KOCH et HAAF	44
III. Comparaison des 2 réactions précédentes	49
CHAPITRE II	51
I. Etude de composés de structure hydrindanique	51
A. Synthèse des alcools	51
B. Réaction de RITTER	52
C. Réaction de KOCH et HAAF	55
II. Etude des diméthyl-cyclohexanols	58

	Pages
A. Réaction de RITTER	59
B. Réaction de KOCH et HAAF	61
PARTIE EXPERIMENTALE	65
TECHNIQUES GENERALES	67
PREMIERE PARTIE	71
I. Etude des diphenylcarbinols	71
A. Synthèse	71
B. Réaction de RITTER	72
C. Réaction de KOCH et HAAF	72
II. Etude des diphenylpropanols	73
III. Etude de l'allylbenzène	80
DEUXIEME PARTIE	82
I. Composés décaliniques	82
A. Synthèse des alcools	82
B. Synthèse des amines	85
C. Réaction de RITTER	89
D. Réaction de KOCH et HAAF	91
II. Composés hydrindaniques	100
A. Synthèse	100
B. Réaction de RITTER	105
C. Réaction de KOCH et HAAF	106
III. Composés diméthyl-cyclohexaniques	108
A. Synthèse	108
B. Réaction de RITTER	113
C. Réaction de KOCH et HAAF	114
CONCLUSION	117
BIBLIOGRAPHIE	121

DEUXIEME THESE

Propositions données par la Faculté

DICHOÏSME CIRCULAIRE
SON APPLICATION A LA DETERMINATION DE CONFIGURATIONS
ABSOLUES

Vu et approuvé
Montpellier, le 13 mai 1965
Le Doyen de la Faculté des Sciences,
B. CHARLES

Vu
et Permis d'imprimer :
Montpellier le 14 Mai 1965
Le Recteur de l'Académie
de Montpellier

IMPRIMERIE LOUIS-JEAN

Ouvrages scientifiques

TYPO - OFFSET

GAP (Hautes-Alpes)

Dépôt légal n° 200
1965

